

**STORIA CLINICA ED ANATOMICA
DEI TUMORI**

*La presente opera è posta sotto la salvaguardia
delle veglianti leggi.*

STORIA CLINICA ED ANATOMICA

DEI TUMORI

DEL DOTTOR

GIACOMO SANGALLI

PROF. D'ANATOMIA PATOLOGICA PRESSO L'UNIVERSITÀ DI PAVIA

Già onorata nel 1853 del Premio Dell'Acqua
dell'Ospedale Maggiore di Milano

Vol. I.

7.2
C

PAVIA

TIPOGRAFIA DEGLI EREDI BIZZONI

1860.

STORIA CLINICA ED ANATOMICA

DEI TUMORI

DEL DOTTOR

GIACOMO SANGALLI

PROF. DI ANATOMIA PATOLOGICA E CHIRURGIA IN PAVIA

Ediz. originale del 1855 del Istituto Patologico

del Dr. Sangalli, stampata da G. B. Bazzani

Vol. I.



THROCKMAYR DRUCKER IN PAVIA

1855

PREFAZIONE

AGLI EGREGI
MEDICI E CHIRURGHI
DELL' OSPITALE MAGGIORE DI MILANO
CHE DURANTE IL MIO SERVIZIO
DI CHIRURGO AGGIUNTO
IN QUEL RICETTO
D' UMANITÀ E DI SCIENZA
SOVVENNERO
D' OPPORTUNI SUSSIDI
QUESTI MIEI STUDI.

PREFAZIONE

Le difficoltà, che ogni giorno dal medico s'incontrano nella diagnosi dei tumori, e la mancanza nella nostra letteratura medica di un libro, il quale fornisca una classificazione e trattazione di questa interessante parte della patologia giusta i principj della moderna anatomia e fisiologia patologica, questi sono i motivi, che mi eccitarono da prima allo studio di siffatte malattie, ed ora mi animano a pubblicare il frutto delle mie osservazioni. Da ciò appare abbastanza chiaro lo scopo del mio libro: dare un sistema di studio basato sull'osservazione anatomica e clinica, far conoscere il meglio di quanto si è fatto intorno a questo intricato argomento presso i forestieri e presso di noi; infine coll'appoggio delle mie ricerche chiarire le più accreditate dottrine in proposito od esporne delle nuove; ecco quello, che io mi sono prefisso in questo scritto. Per tal modo io mi confido di consegnare a' miei colleghi un Trattato, il quale torni loro vantaggioso per conoscere al letto dell'ammalato e alla tavola anatomica le malattie, di cui si prende a parlare, e li conduca a più profonde ed utili investigazioni; e nell'istesso tempo spero di diminuire il soverchio ontologismo, che in questa materia domina a scapito della scienza e dell'arte.

Se rifletto alle cause, per le quali presso di noi le mediche cognizioni in fatto di tumori non seguirono il generale progresso, trovo esserne stata la precipua il difetto delle più recenti cognizioni d'anatomia patologica. L'anatomia di queste produzioni morbose tramandataci dalle opere dell'immortale *Morgagni* veniva bene nei tempi a noi più vicini con molto onore d'Italia arricchita dei lavori d'uno *Scarpa*, d'un *Palletta*, d'un *Monteggia*; ma essa per i progressi, che altrove subiva, rimaneva poi manchevole ed incerta. Diffatti mentre noi nell'esame anatomico dei tumori ci limitavamo pur sempre all'ispezione dei caratteri esteriori più grossolani, soggetti a grandi differenze in quelli dell'istessa natura, gli stranieri potevano già cominciare lo studio dell'intima struttura di essi, ed elevarsi ad idee generali sul loro sviluppo e sulla loro organizzazione, con grande vantaggio della patologia. E quando per la diffusione dell'uso del microscopio inaugurossi un'era nuova per lo studio di queste affezioni, e per le opere di *Giovanni Müller*, di *Vogel*, di *Rokitansky*, di *Lebert*, e di *Virchow* si riformò, sono per dire, la loro anatomia e patologia, noi rimasti sordi all'appello ci mettemmo nell'incapacità di tener dietro agli ulteriori progressi fatti dagli stranieri in proposito.

Ora niuno è che non veda, qual danno deve essere ridonato anche alla nostra patologia dei tumori dall'aversi trascurato l'anatomia fina. Infatti, ignorandosi quei loro caratteri anatomici che più sicuramente ne svelano la natura, e non sapendosi coi lumi della moderna anatomia giustamente valutarne i caratteri clinici, non è meraviglia se siasi incorso in gravi errori di diagnosi, e la nostra dottrina dei tumori sia rimasta incerta e manchevole più che quella di coloro, che a quelle minute indagini anatomiche si applicarono. Vuolsene avere

una prova? Io non ho che a ricordare il significato ben spesso erroneo, che tuttora si attacca al carattere della *durezza lapidea*. I medici più antichi, avendo veduto che i tumori assai duri della mammella (che essi dissero scirro) tenevano un decorso per lo più funesto, presero a considerare questo carattere della durezza così detta *lapidea* per un segno ominoso; lo che era in accordo coll'osservazione clinica. Ma siccome non possedevano i mezzi necessari per distinguere gli elementi anatomici d'un tumore da quelli di un altro, e dovevano riportarsi al semplice aspetto esteriore; così non poterono a meno che attribuire l'istesso significato a tutti i tumori duri, in qualunque parte del corpo essi si sviluppassero. Intanto l'analisi microscopica ha fatto conoscere delle notabili differenze di tessitura nei tumori, che occorrono coll'istesso grado di durezza; e da poi l'osservazione clinica ha accertato, che quei tumori, i quali non constano che di tessuto fibroso (per esempio, i tumori fibrosi dell'utero) sono innocui all'organismo, mentre che quelli costituiti da tessuto canceroso (cancro fibroso o scirro) sono assai perniciosi. L'analisi microscopica ha dimostrato ancora, che tutte le gradazioni di consistenza possono occorrere nei tumori dell'istessa struttura, e dietro questa cognizione anatomica l'osservazione clinica ha constatato nei medesimi un decorso sempre identico, non ostante qualunque differenza di consistenza. Di qui si comprende, che il carattere della durezza d'un tumore non può più avere per sè alcun valore diagnostico: di qui si può arguire, quanti miglioramenti abbia subito la patologia per lo studio più esatto, che si fece della struttura dei tumori.

Dall'esposto si rende manifesto che, se noi nello studio della natura dei tumori diamo molta importanza all'analisi anatomica, non crediamo però di minor en-

tità l'osservazione clinica, cioè l'esame di tutto quello che si raccoglie al letto dell'ammalato rispetto ai medesimi. Anzi stimiamo, allora soltanto riesca proficua l'analisi anatomica, quando sia accompagnata da una diligente e severa osservazione clinica, e non possa mai l'anatomo-patologo assorgere ad alcun utile concetto patologico, se non è assistito da quest'ultima. Per tale massima ho voluto intitolare questo libro **Storia clinica ed anatomica dei tumori**.

Ma non basta per conoscere la natura dei tumori lo studiarne la struttura elementare e le manifestazioni morbose; e' bisogna anche investigare il loro modo di sviluppo e le loro proprietà fisiologiche, specialmente quella, per la quale essi continuano a crescere e svilupparsi secondo il loro proprio tipo. *Egli è nella considerazione dell'attività e parziale indipendenza della vita dei tumori, e delle malattie collegate con essi, che si può discernere la loro vera natura* (Paget. *On Tumours. Lond. med. gaz. may. 1851*). Per questo non potremo evitare di addentrarci ad ogni dove in profonde questioni di fisiologia patologica e di morfologia.

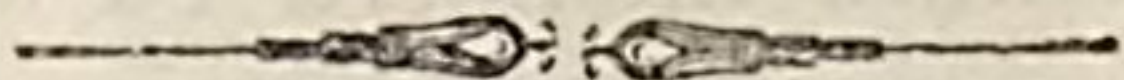
So bene che da parecchi, i quali non sono persuasi del molto che si è fatto al di fuori d'Italia in questo genere di studj, si vorrà mettere in contestazione l'utilità di queste ricerche. E specialmente quando, date le nozioni preliminari d'istiologia morbosa, dovrò internarmi nelle più profonde questioni d'anatomia e fisiologia patologica, per portare il mio lavoro a livello della scienza, ei parrà che io mi voglia perdere in futili speculazioni. Ma io stimo, che il medico non debba occuparsi appena di quello, che ha stretta relazione col l'esercizio pratico, e si può dire *empirismo*: egli deve anzi spingere le sue osservazioni fino alla divisione più semplice degli organi animali, poichè in questi organi

così semplici, quali sono le cellule elementari, può risiedere la ragione delle malattie (1); poichè nello studio della natura (quale noi consideriamo la medicina) tutto è interessante; e ciò che pare oggi trascendentale o futile, serve domani a far conoscere una legge dello sviluppo d'un tessuto normale o morboso. Immenso è poi lo spirito d'osservazione spiegatosi oggidì in medicina, e nessuno può fare qualche cosa d'utile alla scienza, se non dà a divedere d'essere al fatto delle più recenti cognizioni in proposito. Questi studi in oltre sono appunto quelli, che ajutano il medico ad istituire una miglior diagnosi al letto dell'ammalato, gli ispirano un retto pronostico della malattia, e lo consigliano a ristarsi dal tormentare con dispiacevoli argomenti terapeutici quegli ammalati, il di cui male è posto al di sopra dei ripieghi dell'arte. Finalmente noi vedremo a suo luogo, come le ardue questioni sulla curabilità di certi tumori, sulla convenienza d'esportarli o no, e sull'efficacia od inutilità dei rimedi nella cura dei medesimi non possano trovare un'attendibile soluzione che in questo genere di studi.

Ma perchè conosco, che molti dei miei lettori, non possedendo le necessarie cognizioni preliminari non potrebbero per avventura intenderli ed approfondirli, così credo conveniente partito il dividere quest'Opera in due Parti. Nella *Prima*, che formerà la parte generale o teorica, discorrerò delle generalità dei tumori, e in modo particolare, riguardandoli quali tessuti morbosi, studierò li elementi anatomici che li compongono, sicchè lo studioso verrà a sapere quanto è più necessa-

(1) Questa prefazione venne stampata nel 1854. Ora veda il lettore, quale importanza io già attribuiva a quel tempo alle alterazioni delle forme organiche più semplici del nostro corpo nella produzione dei fenomeni morbosi della vita, quale poi Virchow seppe mettere in luce nel suo libro — *Sulla patologia cellulare* stampata nel 1858.

rio in fatto d'istiologia patologica per intendere la speciale organizzazione dei medesimi e differenziarli tra di loro. Nella *Seconda* poi, che costituirà la parte speciale o pratica, verranno studiate in altrettanti capitoli le otto classi di tumori, quali stabilirò nella prima, e in questo studio analitico passerò in rivista ogni forma ontologica di tumori già conosciuta nella scienza, facendone vedere l'intima natura. Siccome poi, trattandosi di oggetti non visibili che al microscopio e chiari soltanto dopo lunga esperienza, difficilmente il lettore saprebbe immaginarseli, così ho divisato di soccorrerlo in tutta l'Opera di figure microscopiche, da me colla maggior possibile diligenza eseguite, le quali gli rappresentino fedelmente l'immagine dei medesimi e lo mettano in grado di studiare da sè per l'intrapresa via questa importante materia dei tumori.



PARTE PRIMA

DEI TUMORI IN GENERE (1).

CAPITOLO I.

Definizione dei tumori.

Anzi tutto dobbiamo intenderci sul significato di questo vocabolo *tumore*, che troviamo nelle lingue più conosciute per indicare l'istesso genere di malattie: *Tumor*, *Tumeur*, *Tumour* o *Growth*, *Geschwulst*, ecc. La parola *tumore* per sè non esprime altro che un sintomo d'una malattia, o meglio d'un prodotto morboso; un sintomo relativo allo spazio, essendochè l'alterazione si presenti alla nostra osservazione sotto forma di un gonfiore o d'una escrescenza, che prima d'ogni altra cosa colpisce i nostri sensi. Il *tumor* dei Latini deriva in fatti da *tumeo*, gonfio.

Ora, molte ed assai varie essendo le alterazioni che sotto forma di gonfiezza possono manifestarsi, si capisce, che un tal vocabolo è insufficiente a darci un'adequata idea della natura dell'affezione, cui col medesimo vogliamo esprimere, non meno che quello di febbre per indicare l'alterazione che la produce. Che si dice in fatti di certo e di definito col diagnosticare, a mo' d'esempio, un tumore al basso ventre? In una donna un tumore al basso ventre può essere formato dal prodotto del

(1) Questa prima Parte dell'Opera venne pubblicata quasi per intero nei fascicoli di ottobre e novembre, 1854, degli *Ann. univ. di medicina*; ora nel ristamparla mi trovo obbligato a praticarvi quì e là quelle modificazioni, che sono richieste dai progressi della scienza.

concepimento, il quale può trovarsi nel suo naturale ricettacolo, o anche al di fuori del medesimo; può essere formato da un' eccessiva distensione della vescica per ritenzione d'urina, o vero da una ciste dell'ovajo, da un cancro del medesimo organo o dell'utero, da una ciste del mesenterio la quale abbia occupata la regione ipogastrica, da una ciste delle ossa o delle parti molli del bacino, o da un ascesso formatosi nelle pareti abdominali, ecc. Or bene, se tutte queste diverse affezioni vogliansi significare colla parola *tumore*, niuno è che non veda, quanto vago debba essere nella mente del medico il concetto della malattia, che ha da curare: a nessuno può rimanere nascosto l' incongruenza ed il danno che vi ha nel riguardare un' ernia del cervello, un cancro del cranio, un tumore da tessuto vascolare-cavernoso del medesimo come una stessa malattia, per la ragione che tutte queste alterazioni si manifestano sotto forma di *tumore*. In tal caso ben starebbe riunire il flemmone e l' ascesso, come hanno fatto gli antichi, con tutte le altre produzioni morbose, che ci si presentano sotto quella forma.

Ma questa parola tanto vaga basta nè pure ad esprimere tutte quelle alterazioni, che con quella abbiamo bisogno di significare. Per esempio, un infiltramento di materia cancerosa in un osso, che non produca gonfiore della parte, un nocciolo di sostanza cancerosa nel polmone o nel fegato, una simile produzione nel lume della cava che egualmente non produca tumore, ecc., non possono comprendersi nella parola tumore; eppure queste alterazioni sono quelle stesse, che altrove o in altre circostanze producono tumore.

Taluno mi obietterà qui, che io voglia spendere più parole di quelle, che abbisognino per provare ciò che è già per sè manifesto. Ma dirò io mai troppo su questo proposito, quando vi hanno tuttora dei medici, i quali s'accontentano della diagnosi di *tumore* in casi sicuramente non affatto oscuri, e scrivono ancora una tale diagnosi sulle tabelle nosologiche?

Si è tentato sostituire a questo termine generico altre più particolareggiate denominazioni, che valessero a meglio determinare la natura delle alterazioni intese col primo. Quindi quegli che credette di trovare nei tumori dei parassiti, come tuttora pensa Tigri, o stimò che essi crescessero nell'organismo umano a modo d'un parassita, e avessero una vita loro propria, indipen-

dente dalle condizioni di essere del paziente, li chiamò *parassiti*. Si vollero dire *degenerazioni* o *disorganizzazioni*, vedendo che nella parte affetta si sviluppa un che diverso dai caratteri fisici di essa, o causante la distruzione di quella, o mancante dei caratteri dell'organizzazione normale. Su di che ci permetteremo d'osservare, che oggidì nessuno, il quale sia alla giornata delle più sane cognizioni d'anatomia patologica, può paragonare i tumori a quelli esseri animali o vegetali, che si sviluppino da uova o da semi nel corpo umano, giacchè non vi si trovano parti di esseri organici, chechè creda d'aver osservato Tigri sul parassitismo d'alcuni tumori (1). Ben inteso, non si debbono confondere con le cisti autogene nè li cisticerchi nè gli echinococchi. Nessuno pure crederà, che lo sviluppo e l'aumento dei tumori sia tanto indipendente dalle condizioni locali o generali del paziente, da poterli paragonare a parassiti. Non è nè pure giusto chiamare i tumori *degenerazioni*, poichè la sostanza prodotta non è sempre tralignata dal tessuto normale, che ne è substrato; anzi il maggior numero delle volte dessa è una vegetazione dei tessuti normali. Ben altro è il senso che noi diamo attualmente a questa parola degenerazione, come si vedrà ampiamente in luogo più opportuno. Al più nella parte, ove si sviluppa un tumore, non vedrei di degenerato che l'atto di nutrizione, e per effetto di questa degenerazione o di questo tralignamento a punto vi si forma un tessuto morboso. Da ultimo i tumori non sono *disorganizzazioni*, poichè, come passiamo tosto a vedere, essi constano tutti di tessuti analoghi ai normali o differenti dai medesimi. È però vero, che essi parecchie volte tolgono l'organizzazione normale alla parte, in cui si sviluppano; ed i centri di nutrizione della medesima e quelli elementi che la compongono non servono più allo scopo fisiologico. Inesatto è pure il termine — *produzione morbosa* — in luogo di tumore, perchè una produzione morbosa accidentale è anche un calcolo in vescica, e perchè con questa non si esprime l'idea di elementi organici e di tessuto. Perciò non adoperarono con giustezza Roche e Sanson, che divisero i tumori in due classi, cioè in *produzioni morbose* ed in *disorganizzazioni* (*Nouv. élém. de path. méd. chirurg.*)

(1) *Sulla genesi e natura dei tumori eterologhi.* (*Ann. Univ. di Medic.* 1851. Genn)

I tedeschi in questi ultimi tempi hanno inventato diversi nomi per dinotare i tumori: essi li dissero *neo-plasmi*, *pseudo-plasmi*, *neo-formazioni*, *pseudo-formazioni*. Tutti questi termini indicano meno precisamente quello, che noi vogliamo intendere con l'espressione di *tessuti morbosi*, la quale verrà in appresso adottata, e noi faremo bene a non servirci dei primi, anche per non introdurre senza bisogno nella nostra letteratura vocaboli che sanno di straniero.

Per lo che, non ostanti le mende che riscontrammo testè nel termine generico *tumore*, io stimo non si possa nello stato attuale delle nostre cognizioni dimenticarlo, anche nella mira di non prendere di fronte le opinioni più profondamente radicate negli animi dei medici pratici, i quali sogliono tener gran conto dei rapporti della tumidezza colle parti circostanti, per giudicare e delle consecutive lesioni funzionali e della scelta del metodo operativo; e per accomodarmivi l'ho posto sul frontispizio del mio libro, riservandomi ad indicare in questo luogo, che cosa abbiamo da intendere sotto un tal nome.

Dalla lettura delle opere anteriori allo sviluppo dell'anatomia patologica ricaviamo, essersi appunto pigliato la parola *tumore* nel senso vago ed ontologico per noi testè accennato. Anche nell'opera monumentale del nostro Morgagni vediamo dinotate con tale vocabolo certe alterazioni, delle quali o non ci risulta ben chiara la natura, od è ben diversa da quelle affezioni, che rigorosamente devonsi intendere col medesimo. Così non è raro di vedere in quel libro (per non citare che un esempio) accennate sotto il titolo *tumori* le infiammazioni dei capi articolari delle ossa e dei loro legamenti, che producono notevole rigonfiamento della parte affetta: di trovare le spine ventose confuse colle alterazioni cancerose delle ossa. Beniamino Bell nelle sue *Instituzioni di chirurgia* divise i tumori in *acuti* od *infiammatorj*, ed in *cronici* od *indolenti*. Nella categoria dei primi collocò il flemmone e gli ascessi delli organi e delle parti esterne: nella categoria dei secondi pose gli aneurismi, le idropisie, le ernie, i prolassi, i tumori cistici, scrofolosi e sarcomatosi, lo scirro e il cancro, i polipi, i condilomi, la spina ventosa, ecc. E nelle *Exercitationes pathologicae* del nostro Palletta vediamo al *capo nono* trattate sotto il nome vago di *tubercoli ossivori* e di *steatoma* certe alterazioni delle ossa, che dalle descrizioni dateci dall'Autore appajono

essere alcune volte *artrocaci* o *spine ventose*, ed altre volte *cancro* delle ossa.

Il primo, che io sappia, il quale abbia rilevato assai nettamente il significato sintomatologico della parola, di cui è discorso, forse dietro le idee di Abernethy (1), fu Lobstein. Egli nel suo *Manuale d'Anatomia patologica* (1853) considerò i tumori in parte *quali tessuti analoghi ai normali*; in parte *quali sostanze eterogenee ai medesimi*. Quest'Autore avrebbe prestato ancora maggiori servigi alla scienza, se avesse potuto conoscere, che le sostanze da lui dette eterogenee (*sostanza tubercolare, fungo midollare, melanosi, ecc.*) sono tessuti egualmente che i primi, da quelli differenti soltanto per il grado o per il modo d'organizzazione.

Giovanni Müller nel 1858 ha scritto *Sulla più fina struttura dei tumori morbosi*; e in quest'opera, la migliore che fosse mai comparsa alla luce sopra tale argomento fino a quei tempi, l'Autore ha evitato di definire, che cosa egli si intendesse per tumore, avendone conosciuto le difficoltà; ne ha però assai bene ravvisato la natura, quando ha raffrontato il tessuto dei medesimi coi tessuti dell'organismo umano, e riconosciuto l'identità del loro sviluppo. E con questo egli ha prestato un gran vantaggio alla scienza, avendo dischiusa la via ad uno studio naturale-scientifico di queste alterazioni.

Lebert nella sua *Physiologie pathologique*, pubblicata nel 1845, vuol conservare *questo nome poco significante di tumori come nome generico dei tessuti accidentali*. Ma essendo il pus nella sua essenza un tessuto allo stato liquido, poichè consta di *cellule* e di una *materia liquida intercellulare*; un tessuto *accidentale* anch'esso, poichè non si forma nell'organismo che per la presenza di quel processo, che dicesi *infiammazione*, ci sembra bene che nella idea di *tessuto accidentale* debba essere compreso esso pure con tutti i prodotti infiammatorj organizzati; quindi questo concetto generico di tessuti accidentali non è abbastanza definito.

Rokitansky nella prima edizione della sua *Anatomia patolo-*

(1) Abernethy nel suo *Saggio di una classificazione dei tumori* ha detto: « Tumori non dovrebbero chiamare che quelle malattie con tumefazione, formate dallo sviluppo di produzioni accidentali, aventi o no le loro analogie nei differenti tessuti dell'economia umana, e in ogni caso estranee agli organi, in seno dei quali esse si sviluppano. »

gica generale, edita nel 1846, studiava i tumori sotto il titolo di *pseudo-formazioni o nuove produzioni organizzate*, tra le quali annoverava il pus e gli altri prodotti del processo infiammatorio, quali le pseudo-membrane, gli osteofiti, il tessuto delle cicatrici e dei calli delle ossa, ecc.; ed insieme con questi poneva pure il tubercolo e quelli blastemi morbosi, che organizzandosi in elementi anatomici formano un tessuto abnorme. Se la nuova formazione trovasi tra gli elementi d'una parte, vi ha un' *infiltrazione*: se al contrario dà origine ad una massa distinta dalla parte, in cui si sviluppa, e da essa in certo qual modo indipendente, allora forma *un così detto tumore* (pagine 126-27). Nella terza edizione della medesima opera (pag. 74) continua a riguardare i tumori come pseudo-formazioni, e qui aggiunge doversi intendere per esse *un tal prodotto, il quale in riguardo de' suoi elementi, convenga o no colla struttura della parte nella quale si sviluppa, è sempre estraneo all'idea (Idee) dell'organismo e de' suoi organi, ed alle tendenze funzionali dei medesimi, giacchè esso porta con sè una deviazione dal tipo normale rispetto ai caratteri esteriori, all'interna struttura ed alla vegetazione (Vegetation)*.

Paget (*opera citata*) considera i tumori come una parte della gran divisione delle ipertrofie od escrescenze (1), ed applica il nome di tumori a quei prodotti morbosi o a quelle parti crescenti (*growing parts*), che: 1. sono isolati dalle parti circostanti per mezzo di un involucro di tessuto connettivo; 2. sono continui coi tessuti normali, ma circoscritti nella maggior parte della loro estensione; 3. sono costituiti da una sostanza di nuova formazione infiltrata o formatasi negli interstizii dei tessuti normali. — L'idea di considerare i tumori come ipertrofie non può essere giustificata se non nel caso, in cui questa parola venga pigliata nel significato di gonfiamento di una parte; poichè se si riguarda il tessuto dei medesimi, a malgrado delle fallaci esteriorità, esso sempre presenterà delle differenze dai tessuti normali. E per quanto sotto questo riguardo un lipoma sotto-cutaneo assimigli ad un' ipertrofia del tessuto adiposo, come si potrà ravvisare questa in un lipoma originato da una membrana fibrosa o dal cervello?

(1) The class of diseases, which includes the tumours, may be reckoned as a part of the great division named hypertrofies or overgrowths.

Schuh (*Ueber die Erkenntniss der Pseudoplasmen*. 1851.) ha compreso sotto il nome di *pseudoplasmi* quelle nuove produzioni organizzate, le quali si sviluppano e crescono specialmente in forza di qualitative alterazioni degli atti di formazione e di nutrizione. Io mi accosto più che mai a questa maniera di riguardare i tumori, e stimo che se essa non corrisponde strettamente alle esigenze della scienza, come confessa pure l'Autore, ciò dipende dalla natura stessa della materia. Difatti non vi vediamo tracciata una distinzione tra quei prodotti, che noi propriamente vogliamo intendere per tumori, ed i prodotti infiammatorii, i quali pure a mio avviso riconoscono per loro principio una qualitativa alterazione degli atti di nutrizione d'una parte.

L'esame di queste diverse opinioni dei migliori scrittori sull'argomento propostomi ci convince abbastanza, come arduo sia il definire ciò che si debba intendere per tumore, e questa difficoltà non consiste tanto nel vago significato della parola, quanto nelle attinenze delle alterazioni spettanti a questa classe di malattie con altre di differente natura ed origine, cioè col prodotto dell'infiammazione e coll'ipertrofia, attinenze che nella Parte Speciale verranno con esempi dimostrate. Io stimo di poter rimuovere alquanto queste difficoltà col riguardare i tumori quali *tessuti morbosi*. Difatti quello, che rende essenzialmente interessante al medico tali produzioni, non è già il sintomo — *tumore* —, cui esse danno luogo la maggior parte delle volte, sì bene la natura del tessuto del quale sono costituite, e di cui oggigiorno mediante il microscopio si possono notare le più minute differenze. Questa espressione — *tessuti morbosi* — è più significativa e chiara, che non siano le altre già indicate, cioè di *neo-formazioni*, *pseudo-produzioni*, *pseudo-plasmi*.

Ma mi si vorrà opporre, che sostituendosi la medesima al vocabolo *tumore*, il medico quasi rimane nell'istessa incertezza che prima sulla vera natura della malattia. Poichè se col dire, che cotali tumori sono formati di tessuti morbosi, vede esclusi dal loro novero quelli cagionati dalla protrusione d'un viscere fuori della propria cavità, dalla raccolta di sangue o siero stravasato, dalla presenza d'un corpo straniero, e da altre siffatte alterazioni, che non sono un tessuto di nuova formazione; trova però che nella gran classe dei tessuti morbosi sono

naturalmente comprese delle alterazioni, cui egli vorrebbe per i bisogni dell' arte sua sceverati da ciò, che è propriamente nel linguaggio pratico un tumore. — Questo è vero; tra i tessuti morbosi sono da collocarsi pure i prodotti d' infiammazione, vale a dire il pus, che consta di elementi propri sparsi in un liquido sieroso; le granulazioni carnee o vegetazioni di tessuto delle superficie suppuranti; le pseudo-membrane delle sierose; gli osteofiti e le esostosi; il callo delle ossa fratturate, ecc. Si potrebbe aggiungere ancora, che a tutto rigore di termine nell' idea di tumore da tessuto morbozo sono incluse pure le ipertrofie circoscritte, producenti un rilievo sulla superficie della parte, poichè se il tessuto che le forma non è morbozo per la qualità, lo è per la quantità. Però alla mia volta domanderò al medico, se non sia parimente vero, che egli al letto dell' ammalato alcune volte trovasi per giusti motivi perplesso tra un tumore infiammatorio ed un cancro; domanderò, se alla vista d' un tumore osseo sopra un osso, che non produca conseguenze di sorta e trovasi formato di perfetto tessuto osseo, non debba logicamente dubitare che possa essere originato dall' ipertrofia. Domanderò, se tra i tumori propriamente detti non vi siano alcuni pochi, i cui fenomeni non lascino un fondato sospetto, che l' infiammazione ne sia stata il movente precipuo o la causa occasionale; esempi ne siano il polipo mucoso dell' utero e il cancro delle ossa articolari. Domanderò in fine, se nella prima vegetazione degli elementi d' una parte per formare un tumore non si possa riconoscere una cotal maniera d' ipertrofia. E tutto questo che altro prova mai se non se il nesso intimo e naturale, che unisce tutti li tessuti morbosi tra di loro non solo, ma anche coi tessuti normali? Chi lo disconosce, non potrà giammai acquistarsi una giusta idea di ciò, che è un tumore in anatomia e fisiologia patologica.

Si può però a mio avviso restringere da vantaggio il senso generico dell' espressione da me adoperata, quando si dica *spettare ai tumori que' tessuti morbosi, i quali, ancorchè non presentino questa forma, si producono nel corpo umano per la depravata nutrizione d' una parte, non hanno uno scopo fisiologico, non sono capaci di funzioni o ne turbano l' armonia*. Per tal maniera sono esclusi alcuni prodotti dell' infiammazione, servendo questi ad uno scopo (cicatrici, callo delle ossa); e

tumori da ipertrofia circoscritta, funzionando questi nell' organismo come l' organo intero; le pseudo-membrane infiammatorie e gli ascessi, turbando questi le funzioni delle parti. Per tal maniera veniamo ad aver determinato quanto è possibile l' idea, che vogliamo connessa colla parola tumore, salvandoci dall' ontologismo.

CAPITOLO II.

Classificazione dei tumori.

In generale i sistemi e le classificazioni sono il parto del nostro intelletto : essi servono in certo qual modo ad ordinare nella nostra mente gli oggetti che vogliamo studiare, ed a più facilmente ritenerveli. Gli uni e le altre appena allora sono naturali ed attendibili, quando sono fondati sopra proprietà o caratteri generali immutabili degli oggetti medesimi. Queste proprietà generali di leggeri trovansi in quegli esseri o in quelle cose, i quali si producono per leggi immutabili di natura; ma difficilmente si scoprono in quei corpi, che si producono per abnormi accidentali condizioni.

I tessuti normali delli organismi animali, tanto liquidi che solidi, vanno soggetti a continue molecolari mutazioni collegate col processo stesso di loro nutrizione; ma in questa loro mutabilità conservano costantemente i loro caratteri distintivi: essi presentano delle differenze dipendenti dalle specie, dal clima, dal sesso, dall'età, e va dicendo; ma in queste differenze sono sempre eguali a sè stessi. Osservate l'intima struttura delle ossa: troverete quì e là delle modificazioni nella disposizione, quantità, grandezza, ecc., dei loro elementi; ma queste modificazioni sono costanti ed inerenti al grado di sviluppo, alla situazione, alla specie delle ossa, ecc. Lo stesso non osservasi nei tessuti morbosi: questi, per quanto si sa attualmente, non riconoscono leggi costanti d'organizzazione come i primi; e poi ciascuno nella maniera sua propria va soggetto a continue modificazioni ed alterazioni di struttura, onde riesce cosa tanto rara il trovarne due esemplari identici, quanto due fisionomie o due malattie perfettamente identiche. Se ciò è vero, come potremo distribuirli convenientemente in classi? In oltre noi possiamo bene oggigiorno coll'esame dell'intima struttura distinguere, per esempio, i tessuti normali fibroso, cartilagineo, osseo, ecc., completamente sviluppati; ma quanti insensibili passaggi tra gli uni e gli altri? Quelle cellule, che qui vedete fornite dei caratteri dei corpi del tessuto connettivo, le rinvenite più avanti in sul punto di trasmutarsi negli elementi del tessuto osseo (*corpuscoli delle ossa, cellule ossee*) o

del tessuto cartilagineo (*cellule delle cartilagini*); in altri punti voi trovate tutti questi elementi dotati dei loro più segnalati caratteri. Nel tessuto del cancro vedete elementi (cellule e nuclei), che vi offrono notevoli differenze nel grado di loro sviluppo da quelli di tutti gli altri tessuti morbosi; ma essi non sono costanti, chè in alcuni casi questi elementi nel loro aspetto accostansi a quelli dei tessuti di diversa significazione patologica. Ora, in tanta mutabilità di elementi, come si può sperare di trovare dei caratteri costanti per stabilire una scientifica, naturale classificazione dei tessuti morbosi? — *La natura*, dice Schuh (*op. cit.*), *ha una forza d'invenzione indefinita tanto nei prodotti normali, che nei morbosi; essa non riconosce spiccate divisioni, ma soltanto passaggi gradualì, e ad ogni momento dà solenni mentite a chi con sistemi artificiali tenta di farle violenza. Come la congestione e l'infiammazione si toccano vicendevolmente, e il medico pratico in molti casi si trova imbarazzato nel determinare dove l'una cessa, e l'altra comincia; non altrimenti i pseudo-plasmi, le ipertrofie, e talvolta anche le infiammazioni non hanno limiti spiccati tra di loro. Del resto ai patologhi non accade peggio colle loro divisioni che ai fisici colle loro separazioni dei principj imponderabili, o ai botanici colle loro definizioni dei muschi, delle alghe, ecc.*

Eppure noi crediamo, che nella dottrina dei tumori nessuna cosa sia più interessante di una buona classificazione, e che dal difetto della medesima, il quale porta con sè necessariamente anche quello di una unissona nomenclatura, dipenda in gran parte la confusione, che noi vi vediamo tuttora regnare. Come possono in fatti gli studiosi spigolare dalle opere degli Autori le cognizioni necessarie per apprendere queste malattie, quando pressochè ciascuno adopera diversi nomi ontologici, desunti da accidentali modificazioni e sembianze loro, per indicare lo stesso genere di tumori? Basti dire che quel tumore della mammella, cui A. Cooper ha detto *tumore mammario cronico* (*chronic mammary tumour*), Abernethy *pancreatic sarcoma*, B. Brodie *sero-cystic-sarcoma*, vien chiamato da Lebert e da Birkett *tumore da ipertrofia parziale o lobulare*, da Velpeau *tumore adenoide*; da Schuh *cisto-sarcoma gelatinoso*; dalla maggior parte poi è confuso col vero cancro. E che indicano i termini di mollusco, di polipo, di cheloide? Ora in tanta molteplicità di nomi a significare la stessa malattia, come può

il meno esperto formarsi una giusta idea della medesima? Nella parte speciale di questo lavoro noi potremo meglio apprezzare queste difficoltà, quando accenneremo i diversi nomi adoperati dai medici, che scrissero sui tumori, per indicare la stessa alterazione.

Non possiamo adunque esimerci dal presentare una classificazione dei tessuti morbosi, come li definimmo, e noi, quantunque ne vediamo le difficoltà, vogliamo farlo lusingandoci con questo di semplificare d'assai siffatto studio, e di rendere maggiormente applicabili alla pratica le cognizioni, che oggi-giorno si hanno su questo proposito. Ma a maggiore istruzione amiamo da prima esaminare le più conosciute classificazioni, che si stabilirono dei tumori.

I. La più antica divisione, e la più adottata dai chirurghi si è quella di tumori *benigni* e *maligni*. Nei tempi passati, quando i medici non avevano alcuna cognizione dell'intima struttura dei tumori, essi badavano a sapere, se queste produzioni fossero di tal natura da rimanere lunga pezza nell'organismo senza moltiplicarsi e senza portare tali conseguenze da cagionare la morte, e se, esportate una volta, non si riproducevano più; o vero se manifestavano un opposto decorso: nel primo caso le chiamavano *benigne*; nel secondo *maligne*.

Contro questa classificazione abbiamo a notare, che:

A. essa è affatto empirica, e siccome tale distoglie il medico dallo studio dell'intima struttura dei tessuti morbosi. A che difatti applicarsi a questi studj così severi, se in pratica non occorre di sapere che questo, se cioè un tumore sia benigno o maligno?

B. essa non è comprovata dalle più recenti osservazioni cliniche, poichè quanto più si studia questo intricato argomento coi mezzi d'indagine meno fallaci, tanto più va smarrendo la pretesa linea di separazione tra i tumori per riguardo alla benignità e malignità. Anzi questi studii, a mio avviso, tendono a stabilire, per così dire, una continuità di struttura tra i tessuti normali e i morbosi, una continuità di struttura tra le diverse specie di quest'ultimi, infine una continuità di significato patologico fra le stesse, sicchè dai più benigni si passa insensibilmente ai più maligni, senza che si conosca un termine per i primi ed un principio per i secondi. In fatti nella parte speciale di questo lavoro vedremo, come quasi tutte le

classi di tessuti morbosi per noi stabilite si tengano in connessione anatomica e clinica col cancro per qualche membro della loro famiglia.

C. manca di quella pratica utilità, che principalmente le si vuole attribuire. Per essere utile al chirurgo, ei converrebbe che i sintomi, ai quali si giudica di malignità o di benignità di un tumore, fossero costanti. Ma, come io mi lusingo d'aver dimostrato in una mia Memoria pubblicata nel Giornale del R. Istituto Lombardo (*fasc. 51. 52. 1854*), nulla vi ha di più incerto che questi sintomi, tanto che più volte ho trovato dei tumori formati da tessuto canceroso, i quali non avevano presentato alcun carattere di malignità; e viceversa, tumori giudicati *scirrosi*, quindi maligni nel comune linguaggio, erano formati semplicemente da tessuto fibroso, e quando furono esportati, guarirono senza recidiva. Tale divisione manca di pratica utilità anche per questo motivo, che la diagnosi di tumore benigno o maligno non si può mai fissare *a priori*, ma devesi aspettarla *a posteriori*, giacchè è fondata specialmente sull'esito finale della malattia, ossia sulle circostanze di rimanere la stessa lungo tempo stazionaria senza propagarsi e senza infestare la economia, e di guarire ben anco se opportunamente curata; o vero di riprodursi dopo l'esportazione, e in fine di alterare l'economia. Così i medici, i quali accusano di inutilità l'esame microscopico, siccome quello che ajuta ad istituire una precisa diagnosi di un tumore soltanto quando si ha opportunità di esaminarne la struttura, col seguire la sopracennata divisione trovansi costretti d'attendere la fine naturale della malattia e dell'ammalato, se vogliono dimostrare col fatto la giustezza del loro giudizio. Aggiungi che, attenendosi a questa distinzione, parecchie circostanze possono fraporsi a traviare il medico ne' suoi giudizj. Tale sarebbe, per esempio, un'eccessiva estenuazione delle forze per copiosa suppurazione consecutiva ad una esportazione d'un tumore per sè benigno, associata a febbre consuntiva; il che, simulando la cachessia cancerosa e portando poi la morte, potrebbe far credere alla presenza di un tumore maligno. Per converso, dei tumori per sè maligni non potrebbero riprodursi che dopo parecchi anni dall'operazione: in tal caso se una malattia intercorrente abbreviasse i giorni dell'ammalato, non potrebbesi avere alcun dato certo per determinare la natura del tumore,

o vero potrebbesi non consentaneamente al vero giudicare di un tumore benigno.

D. finalmente l'idea di benignità o di malignità è dessa assoluta o relativa? Se nell'idea della benignità o malignità si fa entrare quella della curabilità o incurabilità del tumore, allora qualunque tumore, sia esso per la sua propria natura il più innocuo all'organismo, può diventare alla sua volta maligno, quando cioè sia posto in organi, nei quali non può giungere la mano ed il coltello, o quando ne alteri in modo le funzioni, che non sia più compatibile l'esistenza dell'individuo.

Ebbero quindi ragione e Walshe (*On nature and treatm. of cancer*), e Lebert (*Du Cancer*), e Rokitsky (*Op. cit.*) di rigettare la distinzione di cui si parla, siccome insufficiente per la pratica e non scientifica.

II. Gio. Müller ha tentato di stabilire una divisione dei tumori secondo la prevalenza dei loro principj immediati: dietro questa idea li ha distinti in tre classi: nella 1.^a ha collocato i tumori formati di *adipe* (lipomi, colesteatomi); nella 2.^a i tumori che contengono *colla* e *condrina* (tumori fibroso-cellulari, fibroso-tendinei, encondroma, ecc.); nella 3.^a i tumori che sono costituiti per la maggior parte di *albumina* (cancro, colloidema, sarcoma, osteo-sarcoma, ecc.). L'Autore stesso conobbe che l'esame chimico dei tessuti morbosi in discorso senza l'esame microscopico è insufficiente a rilevarne la natura. La chimica patologica, in mezzo ai suoi progressi, è ancora ben lontana dall'istante di dare concludenti evasioni alla patologia su questo proposito. Che se si considerano da una parte le grandi difficoltà che accompagnano le analisi delle materie animali, e dall'altra la grande varietà dei loro componenti rispetto alla quantità e qualità, si deve inferire che *una classificazione dei tumori fondata esclusivamente sulla natura dei loro principj immediati non sarà mai effettuabile, nè di pratica utilità*. E dalla variabilità quantitativa e qualitativa di questi principii costitutivi si spiega pure il poco frutto, che si cavò fin qui da tante analisi chimiche, instituite allo scopo di meglio conoscere la natura di varii tumori da Foy, da Collard de Martigny, da Bibra, da Gorup, da Heller per conto di Schuh, e da altri: di qui il *fallito tentativo* di Maschi (al dire di Foerster nel *rendiconto annuale di Canstatt* per l'anno 1856) di spiegare l'essenza del cancro con basi puramente chimiche e di sopra più ipote-

tiche. E per la stessa ragione anche coll'esame chimico dei liquidi contenuti nelle cisti fibrose non si poterono conoscere che caratteri generici e troppo sfuggevoli per costruirvi sopra una scientifica divisione. Onde nel decorso di quest'Opera noi non ci occuperemo da vantaggio delle analisi chimiche dei tumori, le quali non valsero a scoprirvi principii sconosciuti nei tessuti normali, bastandoci il dire che nei tessuti morbosi in discorso si trovano in varie proporzioni albumina, varie sostanze di proteina, adipe, principii estrattivi, sali, aqua, ecc. Solo, ad onore del genio sperimentale degli italiani, soggiungerò che Palletta già nei cinque ultimi lustri del secolo passato faceva eseguire da speciali analisi chimiche di varii tumori (*Exerc. path.*).

III. Lebert nella sua *Fisiologia patologica* adottò un'altra classificazione dei tumori da lui chiamati *tessuti accidentali* desunta dall'intima loro struttura. *On peut classer* (egli dice) *les tumeurs accidentelles en deux catégories, dont l'une comprend celles qui renferment des éléments, qui se retrouvent à l'état normal dans l'organisme, tandis que l'autre comprend celles composées d'éléments de formation tout à fait nouvelle. Les premières que nous appellerons homœomorphes* (1), *representent le développement anormal des tissus tels qu'on les rencontre à l'état permanent, ou tels qu'on les trouve à l'état transitoire et embryonal. La seconde classe de tumeurs, celles que nous appellerons hétéromorphes* (2), *comprend le cancer, dont l'élément caractéristique (la cellula cancerosa) ne se trouve à l'état normal ni comme élément permanent, ni comme transitoire.* In questo elemento egli trova un carattere costante, che distingue i tumori di benigna natura dai tumori maligni.

A ben riflettere, si trovavano nella scienza gli elementi di una tale classificazione: Carswell aveva già prima considerati i carcinomi quali produzioni eterologhe, e Lobstein (*Op. cit.*, Vol. I, pag. 253 e 517) aveva chiamato *Omeoplasia* (da ὁμοιος, simile: πλάσσω, formo) quella forza, per la quale si sviluppano tessuti accidentali di nuova formazione analoghi ai normali; ed *Eteroplasia* quell'altra, per la quale si producono le sostanze accidentali nei tessuti normali, estranee alla loro organizzazione.

(1) *Omeomorfo*, da ὁμοιος, simile: μορφή, forma.

(2) *Eteromorfo*, da ἕτερος, diverso; —.

Ma Lebert influenzato dall' epoca studiò piuttosto la struttura dei tessuti accidentali, che l'atto per il quale si formano; e in questo ebbe ragione. La dottrina dell'omeomorfia ed eteromorfia, malgrado la sua lusinghevole semplicità, non trovò proseliti. Le obiezioni, che si fanno alla medesima, sono le seguenti:

A. Gli elementi dei tessuti morbosi presentano diverse fasi di sviluppo, e non di rado nella loro successiva evoluzione assumono un aspetto somigliante a quelli di differente natura. Così le cellule dei tumori epiteliali, da Lebert tenuti per tessuti omeomorfi, mi offrono in parecchie circostanze tante e sì svariate modificazioni nella grandezza e forma loro da assomigliare per un estremo alle cellule epidermoidali normali, e per l'altro alle cellule del cancro, da lui dette specifiche.

B. Sono tanto eteromorfe le cellule cancerose, quanto le cellule del pus, giacchè nè queste nè quelle assomigliano alle cellule de' tessuti normali: ora chi volesse mettere sopra una istessa linea il cancro e l' ascesso per riguardo alla influenza di ciascuno sull' organismo, si discosterebbe assai dal vero. Quindi non è soltanto la simiglianza o dissimiglianza degli elementi dei tessuti morbosi dai normali quello che costituisce la differente natura del tessuto morboso.

C. Nello stato embrionale trovansi delle cellule che somigliano assai alle cellule cancerose (gli epiteli della vescica e degli ureteri nel neonato). Egli è forse per questa ragione, che Müller sosteneva essere i tumori formati da tessuti normali rimasti ad uno stato embrionale.

D. Si è constatato in questi ultimi anni, dietro i progressi degli studi microscopici, che alcuni tumori creduti omeomorfi, come i tumori *da tessuto glandulare*, i *fibro-plastici*, come pure quelli detti *cancroidi* da Lebert, hanno tenuto parecchie volte un decorso eguale a quello del cancro, quantunque vi mancasse la cellula specifica. Per questo anche Paget ha negato il valore clinico della classificazione in discorso.

Con tutto questo non si può negare alla dottrina che si esamina un certo quale vantaggio pratico; si potrebbe con Virchow rilevarlo col seguente concetto: vi ha una serie di tessuti morbosi, i quali constano di elementi già esistenti nell' organismo (tessuto connettivo, cartilagineo, osseo, adiposo, ecc.); ed un' altra serie di tessuti patologici differenti dai normali (pus e cancro). Considerati dal lato del pronostico, i tessuti del

primo ordine sono in generale di benigna natura, quelli del secondo relativamente di natura maligna: ma sotto diverse circostanze possono i primi diventare maligni, ed i secondi presentare caratteri di benignità.

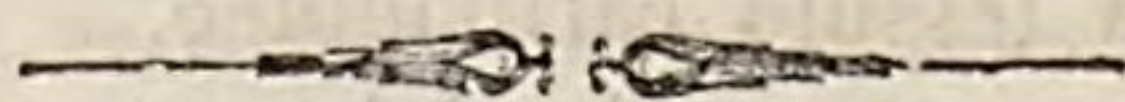
IV. Rokitansky, dopo aver mostrato l'insufficienza ed i difetti delle più seguite classificazioni dei tumori, si attiene al metodo naturale scientifico, quello cioè di studiarli insieme colle altre nuove produzioni organizzate, per qualsisia processo formatesi: così egli tratta delle produzioni *di tessuto cellulare e di tessuto fibroso, delle produzioni cartilaginee, ossee, vascolari, adipose, epidermoidali e cistiche*: poi discorre *del pimento, del colloide, del sarcoma e del cancro*.

Per un trattato d'anatomia patologica non si potrebbe desiderare una più naturale divisione. Noi però, volendo applicare le moderne cognizioni d'anatomia patologica allo studio più esatto delle malattie, troviamo il bisogno di stabilire una divisione e facile e di pratica utilità. Osserviamo su questo riguardo, che quanto, dopo un'esatta osservazione clinica, può condurci a migliori risultati nella diagnosi dei tumori, è lo studio del tessuto, del quale sono costituiti; che dalla loro struttura, meglio che da tutti gli altri criteri si può desumere la varietà del loro decorso nell'umano organismo. Ora, quantunque siamo convinti che questi tessuti morbosi presentino un' indefinita gradazione tanto sotto il rapporto della loro organizzazione, quanto sotto quello della loro influenza sul paziente, pure crediamo poter distinguere nei medesimi alcune principali maniere d'organizzazione, al fine di ordinarli in un corpo di scienza come altrettanti individui d'una istessa famiglia; in quella guisa appunto che nell' indefinita varietà dei colori ne discerniamo alcuni gradi cardinali, che servono di base per i nostri giudizi. Per tal ragione noi distinguiamo le seguenti classi di tumori, cioè:

- I. Tumori da tessuto fibroso.
- II. » da tessuto epidermoidale.
- III. » da tessuto adiposo.
- IV. » da tessuto vascolare-cavernoso.
- V. » da tessuto osseo.
- VI. » da tessuto cartilagineo.
- VII. » da tessuto glandulare.
- VIII. » da tessuto canceroso.

Non tralascierò di osservare che, secondo il mio sentimento, il principale vantaggio di questa divisione è quello di condurci a studiare tali tessuti morbosi in relazione coi tessuti normali, dai quali pigliano una tal quale norma d'organizzazione, e coi quali sono naturalmente collegati. Giacchè io penso che per conoscere (per esempio) il tessuto fibroso patologico in tutte le sue diverse manifestazioni lo si debba studiare di seguito al tessuto fibroso normale; e che la natura del tessuto canceroso non si possa meglio rilevare, che studiandolo in rapporto coi tessuti normali, onde scoprirne le differenze.

Siffatta divisione, siccome ha per base l'anatomia patologica, è tale da ispirare l'amore per questa scienza; scopo cui sono diretti tutti i miei sforzi. Di qual altro ajuto in fatti abbiamo noi maggior bisogno in Italia per rimettere i nostri studi medico-chirurgici sulla via del progresso? In questa medesima divisione anatomica dei tumori abbiamo anche una migliore scorta per giudicare della loro influenza sull'organismo; poichè, come vedremo nella parte speciale di quest'opera, colla natura di ciascun tessuto morbooso sta connessa la nota della sua maggiore o minore innocuità, del suo danno maggiore o minore per la salute dell'individuo. Essa serve finalmente a cacciare in gran parte quell'ontologismo, che regna nella patologia dei tumori, e a favorire presso di noi lo sviluppo d'una medicina basata sull'anatomia. Confessiamo esserci nella nostra divisione ancora un elemento di ontologismo: l'espressione — *tessuto canceroso* — è tuttavia ontologica. Ma nello stato attuale della scienza non possiamo denominare altrimenti quei tumori, che tendono a generalizzarsi, si riproducono se esportati, e finalmente apportano la morte. Bruns (*Handb. der prakt. Chirurg.*) li ha detti *tumori cellulosi*, poichè essi constano di cellule; ma, come vedremo a suo luogo, le cellule non sono un elemento costante e principale per tutti quei tumori, che tengono il decorso sopra mentovato; e sotto questo riguardo anche ai tumori da tessuto glandulare ed epidermoidale converrebbe l'istessa denominazione.



CAPITOLO III.

Sviluppo dei tumori.

Il primo quesito, che su questo punto s'affaccia all'investigatore, riguarda il modo, con cui così fatte alterazioni si producono nell'umano organismo. Quale mai è il loro punto di partenza? Come mai una parte, le molte volte sana sotto ogni riguardo, può sviluppare un tumore costituito di tessuto analogo ad essa, o da essa differente? Tale questione da alcuni anni in quà, mercè le indagini dei più reputati anatomo-patologi, fece notevoli progressi, che vogliamo quì riandare alla sfuggita con ordine cronologico.

Era meramente ipotetico tutto quello, che si pensava dai medici sul modo di svilupparsi dei tumori, prima che si adoperasse per loro il microscopio allo studio dei medesimi; prima che si sapesse che essi constavano d'un tessuto morboso. Stimo però che Carswell, il quale appena appena precedette quest'epoca, meglio d'ogni altro si apponesse al vero nel risguardare la materia cancerosa come una secrezione, un prodotto d'una morbosa nutrizione. Quando poi per l'uso del microscopio si credette, che i tessuti normali delli organismi animali si sviluppassero da un liquido, detto *blastema* (da βλάστημα, germoglio) o *citoblastema* (da κύτος vescicola, e βλάστημα, —); allora si pensò pure che i tumori, i quali a quel tempo cominciavansi a conoscere come tessuti morbosi, traessero origine da un liquido amorfo (1), da un peculiare trasudamento. Si ammetteva, che si fatto trasudamento, surrogante il succo nutrizio dei tessuti, e come questo interposto tra gli elementi normali della parte si organizzasse a poco a poco in diverse sembianze, formando il tessuto morboso, il tumore. Gli elementi normali o si confundevano con quelli della massa morbosa, o ne andavano distrutti e surrogati da questi.

A spiegare, come si potesse formare quel trasudamento, e soprattutto che cosa fosse, nella prima pubblicazione di questo lavoro io richiamavo alla memoria il processo della nutrizione dei tessuti normali. In seno degli elementi dei medesimi ad

(1) *Amorfo*, da α part. privativa, μομφή — *forma*, che vuol dire nel nostro senso *privo di struttura*.

ogni momento si avvicendano atti di *decomposizione* e di *composizione organica*, i quali, riuscendo normali, servono a continuarne la costituzione primitiva, ed insieme a svolgerne la funzione. La composizione avviene mediante il liquido nutritizio, proveniente dai vasi capillari; per la decomposizione vengono eliminati dei principii, che già fecero parte degli elementi stessi, e sono quasi a riguardarsi come escreti delle cellule. Questo è il processo della nutrizione degli elementi dei tessuti organici, quando non ne è alterata l'armonia.

Ma se in una parte dell'organismo si sconcertassero le condizioni organico-vitali che presiedono a quelli atti di nutrizione, allora in luogo del sacco nutritizio dovrebbe formarsi nella medesima, quale primo effetto dello sconcerto, un liquido anormale, detto con termine generale *trasudamento*; questo trasudamento poi si organizzerebbe differentemente a seconda della qualità dello sconcerto e delle cause occasionali, producendo vari tessuti morbosi con tumefazione più o meno spiccata. Alla formazione di questo trasudamento io premetteva dunque un indefinibile pervertimento delli atti vitali della parte. Volete avere una prova, io soggiungeva, che dove formasi un tessuto morboso, in quel punto medesimo il processo di nutrizione deve essere alterato? per convincervene, non ho bisogno che di mettervi sott'occhio quanto passa in un osso, il quale va infiltrandosi di materia cancerosa: in pari tempo che vi si forma il tessuto morboso, anzi prima che vi appaja una macroscopica alterazione, lo si scorge rammollito notabilmente; ed in fatto ne vengono delle fratture spontanee. Ora che cosa indica questo rammollimento, se non se che il tessuto dell'osso non mantiene la sua normale struttura, e perde quella prestabilita quantità di sali calcarei, necessari a renderlo compatto? Ai tempi, in cui io tali cose scriveva, generalmente si teneva essere il trasudamento, che precede il tessuto morboso del tumore, un fenomeno costante e facile a ravvisarsi. Si discorreva anzi della sua liquidità, come d'una condizione assai favorevole per quelle combinazioni chimico-vitali, che vi si devono manifestare, perchè abbia principio l'organizzazione. Io non trovava però indispensabile questa condizione, osservando, che coaguli fibrinosi delle vene si organizzano in tessuto connettivo o canceroso sotto date circostanze; notando, che all'intorno di alcuni tumori sentesi una diffusa durezza dei tessuti

normali, prodotta, come mostra l'osservazione anatomica, dalla presenza di materia solida, simile a fibrina coagulata ed amorfa, la quale sembra essere appunto la matrice del tessuto morboso. In prova di che io allegava anche l'asserzione di Vogel, il quale parlando del cancro nella sua *Anatomia patologica generale* (che rappresentava tuttavia le idee a quell'epoca correnti sulla questione attuale) faceva cenno d' *una materia consistente, amorfa, simile a fibrina coagulata, probabilmente identica colla stessa*, cui egli riguardava quale *citoblastema solido del cancro*. A quei tempi si parlò perfino della chimica costituzione del trasudamento dei tumori. Non bastava dire in genere, come io asseriva, che esso dovesse essere ricco di sostanze proteinose, perchè fosse capace d'organizzazione; ma volevasi precisare pur anco la qualità de' suoi componenti, ed istituire confronti tra esso, il plasma del sangue ed i trasudamenti infiammatorii.

Intanto, che cosa è rimasto di tutta questa dottrina del trasudamento interstiziale, precedente lo sviluppo del tessuto dei tumori? Poco assai. Io diceva nella prima edizione, che non cadendo il trasudamento sotto l'osservazione diretta dei sensi, non dovevasene parlare che con grande riserva: che era ben difficile l'indicarne la natura fisica e chimica primitiva col l'esame del liquido, che si trova infiltrato nel tumore, per la ragione che questo doveva essere già essenzialmente modificato dal tessuto morboso. All'epoca, in cui io scriveva, già si recedeva alquanto dall'idea d'un trasudamento libero tra gli elementi normali, sostenuta più che mai da Lebert; cominciavasi ad ammettere, come ammisì io pure alla pagina 28, che alcune volte esso si formasse *in grembo delle cellule normali o morbose*. Nè ci voleva fatica a pensarlo, vedendosi col microscopio non rare volte delle cellule passare grado per grado allo stato di vescicole ripiene di liquido limpido, scorgendosi altre produrre internamente elementi somiglianti a loro; il che non potrebbe avvenire, senza ammettere in esse una interna forza di produzione e di secrezione. Virchow, parlando dello sviluppo d'un *tumore cistoideo gelatinoso* (*Archiv für path. An. Vol. 5.*), cominciò a discorrere d'una raccolta abnorme di blastema nelli elementi normali, soprattutto nelle cellule del tessuto connettivo, per il quale si sviluppano nel loro seno altri elementi più o meno discostantisi dal tipo normale, e di seguito si forma un tessuto morboso esuberante. Quindi il tra-

sudamento per lo sviluppo dei tumori non era soltanto interstiziale, ma anche parenchimatoso. Segnaliamo qui l'importante modificazione, che avvenne con ciò nella teoria dello sviluppo dei tumori. Da prima si credeva, che gli elementi del tessuto dei medesimi fossero affatto indipendenti da quelli dei tessuti normali della parte, che si formassero tutti al di fuori di questi e senza l'influenza loro: poi per le osservazioni di Rokitansky (*Zur Anat. des Kropfes. — Ueber die Kyste. — Ueber die Entw. der Krebsgerüste*) e di Virchow constava, che essi sviluppansi anche dagli elementi normali e morbosi; ed io notava nella prima edizione, che questi in alcuni tumori si formano a dirittura da quelli della parte affetta. » In alcune di così fatte alterazioni non vediamo che un successivo passaggio dal tessuto normale al tessuto morboso: questa è una vera trasformazione di elementi normali in elementi morbosi, non accompagnata da palese deposizione di materia amorfa, che segni per così dire il passaggio dallo stato normale al morboso. » Con queste parole io alludeva al caso di tumore vascolare-cavernoso, descritto alle pagine 259 e seguenti della seconda Parte di quest'Opera, in cui io scorgeva il passaggio delle fibre muscolari trasverse in fasci di fibre del tessuto connettivo per formare lo stroma fibroso areolare del tumore indicato. E laddove parlai della formazione delle cellule dei varii tessuti dei tumori, dissi chiaramente doversi distinguere *una formazione spontanea o libera* di cellule entro un trasudamento amorfo, ed *una formazione di cellule da altre cellule preesistenti*: essersi la prima soverchiamente generalizzata dagli anatomo-patologi. E dopo aver spiegato la seconda origine nel modo, che sarà detto nel prossimo capitolo, soggiungevo: » io sostengo, e dimostrerò nella parte speciale di questo lavoro, che varie volte le cellule dei tessuti patologici pigliano principio da cellule dei tessuti normali, nel di cui seno i primi si formano; in tali casi queste cellule collo svilupparsi in modo non analogo alla loro natura assumono caratteri abnormi, egualmente che le cellule patologiche di formazione spontanea, dando luogo agli stessi tessuti morbosi. In questo modo io penso si formino diversi tumori da tessuto glandulare ed epidermoidale, ed il cancro epiteliale. In alcuni di tali casi, come nel cancro del fegato e nel cancro epiteliale della cute, devesi pensare che l'alterazione cominci dalla cellula stessa preesistente, la quale

a poco a poco per le modificazioni di nutrizione in essa avvenute perde i caratteri fisiologici, ed assume quelli che distinguono le cellule del cancro, senza però compartire loro un carattere di *specificità*. Avvenuta in un punto questa trasformazione di elementi e di tessuto, il plasma tuttavia trasudato nella parte continua a produrre cellule simiglianti alle morbose. Così va aumentando la massa del tumore, il che potrebbe avvenire anche mediante la divisione delle cellule, come sostiene a tutt' uomo Remak (*Deutsche Klinik*. 1854, N. 16). Per tal maniera di sviluppo questi tessuti morbosi potrebbero tenersi per una degenerazione di tessuti normali.

Adunque io pure veniva fin da quel tempo infirmando la teoria del trasudamento dei tumori, come un che preesistente ad essi, e da essi distinto, ed appoggiato sopra miei fatti particolari sosteneva la generazione degli elementi morbosi dagli elementi normali, la continuità dei tessuti normali coi morbosi. Mano a mano poi che nella storia dello sviluppo delli organismi animali, in quest'ultimi anni, pigliava vigore la teoria oramai accettata dello svolgimento successivo di tutte le varie cellule dei tessuti organici dalle cellule primordiali dell'embrione; anche nella storia dello sviluppo del tessuto dei tumori andava sempre più acquistando terreno la dottrina della derivazione degli elementi loro dai normali. In molti e varii casi di queste affezioni potei io pure poscia accertarmi col microscopio, che gli elementi della parte offrivano indefinite gradazioni di grandezza e di forma fino ad assumere l'aspetto delle cellule proprie del tumore, tanto che appariva chiaro lo sviluppo di queste da quelle. E che gli elementi normali della parte affetta siano l'ordinario punto di partenza dei tumori, io lo proverei anche con queste ragioni, che cioè la differenza del tessuto di quelli è molte volte dipendente dalla struttura della parte, in cui si sviluppano, e che alcuni tessuti normali sono soggetti a preferenza a determinati tumori. Secondo queste idee i tumori per loro punto di partenza riconoscono generalmente un'abnorme vegetazione delli elementi della parte: in seguito questi elementi vanno incontro a diverse particolari modificazioni, donde si formano le differenti qualità di tessuti morbosi.

Oggidì, specialmente dopo la *Patologia cellulare* di Virchow e in seguito ai lavori di Foerster e di altri tedeschi, pare che

L'enunciata teoria voglia dominare esclusiva il campo dello sviluppo dei tessuti morbosi tutti quanti. Massimamente in patologia dobbiamo salvarci dalle opinioni esclusive. Io tengo essere questo il modo ordinario di formazione dei tumori, ma non l'unico. Nello studiare lo sviluppo di ciascuna varietà di tumori vedremo, doversi ancora accreditare l'idea d'un trasudamento interstiziale, per esempio nella spiegazione dell'origine d'alcune cisti, e quella pure della formazione di elementi morbosi, indipendentemente da elementi normali. Diffatti possono formarsi tessuti morbosi anche al di fuori dei tessuti normali. Ho veduto due casi di cancro delle grosse vene, secondario a quello di altre parti, in cui non si scorgeva alcuna partecipazione delle tonache, ed esistevano fundati motivi per credere, che la massa cancerosa si sviluppasse da trombi fibrinosi formati nel lume delle vene stesse. Virchow pure già ammetteva che un coagulo fibrinoso potesse organizzarsi in tessuto canceroso, quando nell'istesso organo v'avesse una produzione cancerosa (*Entwicklung des Krebses*). E per mettere un momento la falce fuori della messe, come mai nei casi di pleuriti e peritoniti con copioso essudato purulento i sostenitori della teoria del — *omnis cellula e cellula* — potranno propugnare la produzione delle cellule del pus da quelle del tessuto connettivo delle sierose, quando si sa per la riunione di molti simili casi, che da principio l'essudato è appena torbido ed offre poche cellule del pus?

Procedendo nell'esame dello sviluppo dei tessuti morbosi in discorso, si trova che alcuni di essi, crescendo, si segregano del tutto dalla parte, entro la quale presero principio, avendo al loro intorno un invoglio fibroso; che altri, isolati per la massima parte, restano connessi per un picciuolo o colletto col tessuto normale; che altri ancora rimangono impigliati in ogni dove nel tessuto normale in modo da non offrire una manifesta circoscrizione da questo. Nei due primi casi vi ha tumore spiccato, nel terzo diffusa tumidezza più o meno visibile: questo è l'*infiltramento* d'un tessuto morbooso entro un tessuto normale. Questi diversi stati importano assai al chirurgo ed all'anatomo-patologo, perchè a ben studiarli ne porgono lumi sulle particolarità di sviluppo di queste alterazioni, sul modo di procedere per la cura di esse, e sul loro significato patologico. Mi spiego: nel caso di tumore circoscritto si ha a

credere, che un gruppo, una zona sola di elementi normali per la perversa nutrizione e vitalità abbia originato il male, e che esso sia cresciuto colla proliferazione di questi soltanto: al contrario nel caso di tumidezza diffusa per *infiltramento* del tessuto morboso si deve tenere, che parecchi siano i centri della produzione morbosa: nel primo è più frequente lo sviluppo endogeno degli elementi morbosi, nel secondo lo sviluppo esogeno: nel primo di rado si può col fatto mostrare, come gli elementi della parte normale, che furono il principio della produzione morbosa, si siano discostati dalla norma per formare il tumore; nel secondo il più delle volte si vedono gli elementi del tessuto normale passare grado per grado allo stato di elementi morbosi con cambiamenti di forma e di grandezza: nel primo caso il tumore d'ordinario cresce lentamente, nel secondo con relativa rapidità: nel primo v'ha indizio d'un male, che sarà lungamente o sempre circoscritto alla parte affetta; nel secondo si ha a temere che il male diffundasi nella parte ed in organi interni: nel primo il chirurgo troverà un segno d'affezione di benigno carattere, nel secondo più presto un segno d'affezione di cattiva natura: nel primo caso, a ben esportare il tumore, egli seguirà le traccie del suo involucro fibroso, o ne taglierà il picciuolo o colletto un po' entro il tessuto normale; nel secondo dovrà tagliare tutto all'intorno del tumore per entro il tessuto normale, allo scopo di togliere possibilmente ogni radice del male: in fine la recidiva sarà nel primo caso un accidente raro, nel secondo una conseguenza consueta.

I tumori aumentano di volume per nuovo tessuto, che o si produce in loro seno, o si aggiunge all'intorno dell'esistente compenetrandosi in esso. Nel primo caso si ha uno sviluppo endogeno (da ἐνδον, dentro — γένω — io genero); nel secondo uno sviluppo esogeno (da ἔξω, fuori — γένω). Ho già detto che nel caso di tumore isolato mediante un involucro dal tessuto normale si vede più spesso lo sviluppo endogeno; e che nel caso di infiltramento d'un tessuto morboso nel tessuto normale ordinariamente v'ha lo sviluppo esogeno. Come si spiegano questi diversi modi di sviluppo? Ne troviamo la ragione nel modo di formarsi e moltiplicarsi delli elementi dei tumori. Intanto studiamo il fenomeno nei suoi caratteri grossolani: pigliamo a mo' d'esempio una ciste fibrosa: qui vi ha quali parti costitutive un involucro ed una cavità ripiena d'umore. Or bene, po-

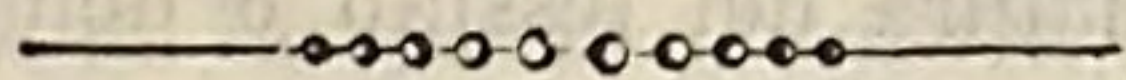
niamo, che dalla superficie esterna di essa si elevi un'altra vescica ripiena dell'istesso umore, e noi avremo l'immagine chiara e precisa di ciò che è lo sviluppo esogeno. Per converso, se un'altra piccola ciste si formasse sulla superficie interna della ciste primitiva, si avrebbe un'esempio di sviluppo endogeno, poichè questa seconda ciste si produrrebbe nell'interno del tumore primitivo. Vedansi a schiarimento le figure *seconda e terza* della *prima* tavola della seconda Parte di quest'Opera. Istessamente, riguardando la superficie d'un tumore solido, vi troviamo qualche volta dei villi, o dei coni a proboscide, o dei bernoccoli, che sorgono dall'interno del tessuto; o vero esaminando la superficie del taglio fatto nel mezzo del tumore vi scorgiamo dei bernoccoli o dei lobi cresciuti nell'interno del medesimo: nella prima contingenza v'ha uno sviluppo esogeno, nella seconda uno sviluppo endogeno: in tutti i versi la massa del tumore aumenta.

Tali particolarità dello sviluppo macroscopico dei tumori, già dicevo, si spiegano colla cognizione di quello dei loro elementi. In fatti se questi si formano coll'ingrandimento e colla divisione delle cellule normali e morbose (*Fig. VII.*), allora vi ha una successiva apposizione di tessuto morboso, uno sviluppo esogeno: se al contrario le cellule dei tumori si formano entro altre cellule normali o morbose (*Fig. V.*), e se dalla cellula primitiva per questa produzione interna in progresso di tempo si forma un lobo secondario, allora c'è sviluppo endogeno. Ma di ciò si discorrerà distesamente nel seguente capitolo.

Quel tal pervertimento delli atti nutritivi d'una zona di tessuto normale, che è indispensabile alla formazione d'un tessuto morboso nel nostro senso, si comunica pure alli elementi di nuova formazione, sicchè questi moltiplicandosi nell'una o nell'altra guisa e seguendo il proprio tipo d'organizzazione, accrescono la massa del medesimo. I materiali di nutrizione, necessari per questo successivo sviluppo, vengono preparati o dai vasi sanguigni capillari e minuti della massa morbosa, o da quelli delle parti limitrofe.

In generale lento è lo sviluppo del tessuto dei tumori. È questo un carattere, per il quale il chirurgo talvolta stabilisce la differenza loro dai rigonfiamenti ingenerati dal processo infiammatorio; giacchè per lungo che sia il tempo in cui questi ultimi talvolta produconsi, esso è però in generale molto mi-

nore di quello che richiedasi per la formazione dei primi. E per conoscere appieno questo lento sviluppo, bisogna tener calcolo non soltanto del tempo che i tumori impiegano a crescere esteriormente, dopo che ne fu avvertita l'esistenza, ma anche di quel periodo di tempo che sfugge di leggieri alla nostra osservazione, o soltanto qualche volta si può sospettare per poco sensibili alterazioni funzionali della parte affetta, nel quale periodo vanno pullulando i rudimenti del tessuto morboso. In vero il principio d'un tumore non dà sempre da un colpo riportato alla parte affetta, come ci vuol far credere spesse volte l'ammalato, nè dalla sospensione delle purghe mensuali, nè dalla manifestazione d'un dolore al luogo del tumore, nè da altro qualsiasi disturbo funzionale. Chi pensa qual poca attenzione molti individui prestino alle proprie sensazioni, anzi qual poca coscienza essi abbiano delle parti più importanti del proprio corpo; chi considera con quanta facilità le incipienti tumidezze delle parti sfuggano anche ai medici più oculati; chi riflette che i tumori più gravi tanto per la natura del loro tessuto, quanto per la sede loro alle volte non producono sintomi di sorta; chi conosce che il processo, per il quale si formano, deve essere almanco tanto lento ne' suoi principj, come a noi si mostra nelle sue più tarde fasi: chi, dico, pone mente a tutto questo non avrà fatica a persuadersi che quelle circostanze, alle quali si attribuisce il loro sviluppo, spesso non sono che occasioni per conoscerli, e che in realtà l'origine di essi è più lontana di quello che appare dall'osservazione clinica. Da questo risulta chiaro, che i tumori sono malattie eminentemente croniche.



CAPITOLO IV.

Organizzazione dei tumori.

Diciamo essere i tumori organizzati non unicamente per vederli forniti di vasi sanguigni, ma ben più perchè constano tutti di elementi organici, i quali diversamente disposti e variamente foggiate ne formano le differenti maniere di tessuti. È questo il luogo opportuno di parlare diffusamente dell'organizzazione loro, al fine di apprenderne ai lettori gli elementi costitutivi, e di rendere loro più intelligibile la parte speciale di questo libro. E forse avverrà, che lo studio approfondito della stessa organizzazione dei tumori sveli allo studioso criteri diagnostici meno fallaci di quelli, che abbia potuto fin qui somministrare la semplice osservazione clinica o l'ispezione macroscopica dei medesimi.

Nel secondo capitolo annunciammo, esservi un' indefinita gradazione di tessuti morbosi, cui riducemmo ad otto cardinali varietà: con ciò resta già dichiarata la varietà dell'organizzazione. Questa è più o meno semplice; alcuni in fatti non hanno che fibre di tessuto connettivo, altri al contrario constano di fibre di diverso genere, e oltre queste contengono delle cellule. Notisi, che quanto più il tessuto d'un tumore somiglia ad un tessuto normale, tanto più innocuo esso è per sè stesso all'organismo del paziente; e viceversa.

La varietà dell'organizzazione dei tumori dipende, 1.° dalla diversa maniera e dal grado di perversimento degli atti nutritivi della parte, nella quale essi si sviluppano: 2.° dalla varietà delle cause occasionali del perversimento stesso: 3.° dalle condizioni generali del paziente e dallo stato delle funzioni più importanti del corpo, quali sono la chilificazione e la sanguificazione: 4. dalla natura del tessuto o dell'organo, nel quale il male ha principio.

La varia organizzazione si appalesa ai nostri occhi armati di lenti fine, massimamente colla diversità delli elementi, che costituiscono il tessuto dei tumori.

Che cosa intendosi per *elementi*? In anatomia normale e patologica chiamansi oggidì *elementi organici od anatomici* quelle *particelle appena visibili col soccorso di forti ingrandimenti, aventi*

una propria costituzione semplicissima ed indivisibile, fornite d'una determinata forma e grandezza, le quali diversamente disposte formano i varii tessuti normali e morbosi. Queste particelle o questi corpi, i più semplici dell'organismo animale, perchè risultano dall'ultima divisione che si possa eseguire dei tessuti normali e morbosi, appellansi pure *forme organiche primitive*, od *organi elementari*, o *parti elementari*, poichè sono il principio di successive più complicate organizzazioni, e godono d'una propria forza nutritiva.

Gli elementi costitutivi del tessuto dei tumori sono, 1. *nuclei e cellule*, 2.° *fibre*. Questi varii elementi sono collegati da materia amorfa, omogenea o granellosa, nella quale quasi sempre scorrono vasi sanguigni. Per intendere l'organizzazione e la struttura dei singoli tumori, è necessario avere una chiara idea di queste parti elementari; perciò vogliamo qui parlarne distesamente, e tracciare le prime linee d'un'istiologia patologica (1).

PARAGRAFO I.

Del nucleo e della cellula in generale.

Il nucleo, detto dai tedeschi *Kern*, dai francesi *noyau*, dagli inglesi *nucleus* con linguaggio latino, è la forma organica più semplice. Esso è un corpo trasparente, rotondo, od ovoido, od allungato, con contorni sempre regolari e spiccati, di grandezza varia tra 0^{mm},002 e 0^{mm},02 a seconda della sua minore o maggiore durata nell'organismo, e della natura dei tessuti nei quali si svolge (*Fig. I.*). In un caso di cancro della vescica urinaria ne ho veduto taluni entro cellule colossali, i quali raggiungevano le sorprendenti dimensioni di 0^{mm},019 in larghezza e 0^{mm},025 in lunghezza, e perfino di 0^{mm},0378 in larghezza e di 0^{mm},04 in lunghezza (*Fig. III. C. D.*).

(1) La parola *istiologia* deriva da *ἵστίον*, *tela o tessuto*, e da *λόγος*, *discorso*, e significa *trattato dei tessuti*. Siccome vi sono tessuti normali e morbosi, così coll'aggiunto *patologica* dinotasi, che questo trattato riguarda i tessuti del secondo genere. In cambio di *istiologia* si usa dire *istologia*, che deriva da *ἵστος* — *albero della nave, albero ritto per tessere*, e anche *tessuto*. Io per ragione di etimologia preferisco il primo termine.

È formato d'una membrana foggata a sacco chiuso, come fosse una vescicola, nel cui interno è capita una materia sottile (*Fig. I. A.*) Piccolo e poco distinto nella sua prima formazione, va mano mano ingrossando e diventando splendente, e fa meglio vedere la sua membrana ed il contenuto. La membrana nei nuclei completi è piuttosto grossa e consistente (*Fig. I. B. a*); non si altera per l'acido acetico diluito coll'acqua, ma si scioglie nella soluzione di potassa caustica. Nel contenuto, omogeneo o leggermente granuloso da principio, sviluppansi uno, due, tre, e qualche rara volta ben anco quattro o cinque corpicciuoli rotondi o subrotondi, della grandezza media di 0^{mm},0015, rifrangenti la luce nel centro, con margini ben spiccati (*Fig. I. B. b.*) — Questi sono i *nucleoli* (*nucleoli*, lat.; *Kernkoerperchen* ted.; *nucleoles*, franc.; *nucleoli*, ingl.).

Tanto i nuclei che i nucleoli constano di principii proteinosi: gli ultimi appajono pure come corpi vescicolari, quando sono grandi: essi presentano verso l'acido acetico e verso la soluzione di potassa caustica l'istessa reazione che i nuclei.

Se si considera che nel momento della formazione dei nuclei non vi si vedono nucleoli, e che questi vi si manifestano tanto più grandi, quanto più completo è lo sviluppo del nucleo, non si ha tema di errare credendo, che il nucleolo sia sempre una produzione successiva ed endogena del nucleo, ed in tanto debba appellarsi *nucleolo*, in quanto è una produzione od un contenuto del *nucleo*. Quindi tutti quei corpicciuoli, per lo più appena visibili, che nuotano liberi (1) nel succo di un tumore guardato col microscopio, per maggior chiarezza di linguaggio debbonsi appellare *granulazioni elementari o molecolari*, quantunque parecchi dei medesimi possano avere la grandezza di un vero nucleolo.

Il nucleolo qualche volta manca primitivamente nel nucleo; alcune volte non vi si vede per le alterazioni che ha subito il contenuto di quest'ultimo, e delle quali verrà occasione di parlare più avanti. Esso raggiunge la maggior grandezza nei nuclei dei tessuti cancerosi, ed in questa particolarità Lebert ha trovato un'altro dei caratteri specifici della cellula cancerosa. I nucleoli delle cellule *C. D.* della *Fig. III.* raggiunsero

(1) Questi corpuscoli godono di un movimento loro proprio, che dicesi *molecolare* o *Browniano*, perchè *Brown* fu il primo che l'avvertì.

la straordinaria grandezza di 0^{mm}, 0084. Comunque sia, essendo il nucleolo una formazione successiva del nucleo, esprime una maggiore durata del nucleo e della cellula, senza però esserne una parte costitutiva essenziale.

I nuclei sono li elementi più significanti di alcuni tessuti morbosi di ben differente significato, e per questo li riguardo quale una forma cardinale di elementi morbosi. In tal caso si trovano sparsi entro una sostanza granulosa (*Fig. II.*), o tra le fibre del tessuto connettivo, o nuotano nel succo del tumore. Nel maggior numero dei casi sono misti con cellule, fuori o dentro di esse: nel secondo caso ne fanno una parte integrante.

La *cellula* (*cellula*, lat.; *Zelle*, ted.; *cellule*, franc., *cell*, ingl.) (1) è quella forma organica od elemento anatomico più perfetto d'ogni altro, di diversa figura e grandezza, relativamente più grande di un nucleo, simigliante ad una vescicola, costituito d'una membrana e d'un contenuto con entro un nucleo (*Fig. III.*).

La *membrana della cellula*, od involucro esteriore (*Fig. III. A. a.*), è amorfa, trasparente, per lo più esile e poco consistente, qualche volta mediocrementemente grossa e soda, in generale meno fitta e meno resistente che la membrana del nucleo. L'acqua la rigonfia. L'azione dell'acido acetico sulla medesima è diversa secondo la natura della cellula, poichè alcune volte quel reagente la discioglie completamente, laddove altre volte non la rende che più trasparente, come avviene delle cellule dei tessuti epiteliali cancerosi. Ma la soluzione di potassa caustica distrugge completamente la membrana della cellula.

Il *contenuto della cellula* è un liquido primitivamente sempre albuminoso, trasparente, omogeneo o leggermente granuloso. Non

(1) Egli è della massima importanza il conoscere i termini propri dell'istologia animale, per rendere più intelligibili le cose che si trattano. Il tradurre a capriccio la *cellule* dei francesi e la *Zelle* dei tedeschi per *cella* o *celletta*, e *noyau* e *Kern* per *nocciolo*, quando abbiamo i vocaboli assai opportuni di *cellula* e *nucleo*, derivatici dal latino, oltre essere inesatto, non fa che confondere vie più la mente del lettore, che non sia ben franco nelle cose di microscopia. Nei libri meno recenti, che trattano di anatomia microscopica, si trova usato dai tedeschi per cellula *Kugel*, e dai francesi *globule*, che noi rendiamo nel nostro linguaggio colla parola *globulo*. Questo termine non ci esprime esattamente la fisionomia dell'oggetto, che vogliamo con esso indicare, e deve essere perciò abbandonato: al più, potrebbe tenersi come sinonimo delle cellule bianche e rosse del sangue, le quali si accostano veramente alla figura d'un globo.

è che in forza di successive modificazioni ed alterazioni, che esso appare oleoso, o sparso di granulazioni o di gocce d'adipe, o di pimento amorfo o cristallino, od è da materia colloidea surrogato, come si conoscerà di seguito. Nella cellula insieme con questo liquido trovasi poi un nucleo, posto nel centro o verso la periferia della membrana, simile per la forma e costituzione ai già descritti (*Fig. III. A. b*). Nella piena formazione della cellula questo nucleo offre un nucleolo (*Idem. A. c*). La grandezza del nucleo e del nucleolo varia a seconda di quella della cellula, ed imprime caratteri peculiari a quest'ultima. Nella stessa figura (*C. D.*) vedonsi le massime dimensioni di essi e della cellula. Il nucleo della cellula presenta gli stessi caratteri chimici, che si notarono nei descritti; ma la restante materia contenuta in essa disciogliesi per l'azione dell'acido acetico e dell'aqua.

Adunque le parti costitutive d'una cellula sono la *membrana esteriore* ed il *contenuto insieme col nucleo*. Dalla presenza di quest'ultimo derivano le espressioni *Kernzelle* dei tedeschi, e *nucleated cell* degli inglesi; cui possiamo rendere fedelmente in italiano coll'espressione *cellula nucleata*.

Nelle cellule dei lipomi, che sono tumori formati di tessuto adiposo, non si vedono nuclei che rarissime volte; ma è opinione generalmente ammessa, che essi scompaiono dopo avervi esistito, o rimangono nascosti al nostro sguardo per la opacità della materia adiposa che si genera nel loro interno in luogo del comune liquido proteinoso.

Queste cellule dei tumori si trovano o sciolte e nuotanti nel succo di essi, o impigliate tra fibre di diverso genere che ne costituiscono lo stroma, o disseminate in una materia granulosa molle od in una sostanza connettiva consistente, o strettamente e regolarmente connesse le une con le altre in modo da formare membranelle o tessuti di mirabile fattura.

Siccome noi scriviamo queste cose per quelli che vogliono addestrarsi nell'istiologia patologica, e parecchie volte abbiamo veduto prendersi un nucleo per una cellula, o viceversa, così crediamo opportuno l'accennare i caratteri distintivi generali di queste due forme di elementi. Tali falsi giudizi provengono specialmente da ciò, che dei nuclei relativamente grandi si presentano liberi all'osservatore in un trasudamento e forniti di un nucleolo grande, sicchè, scambiandosi il nucleolo per il nucleo, vengono presi per una cellula; o vero da ciò che nell'in-

terno di vere cellule, relativamente piccole, non si scorge il nucleo per essere nascosto dal loro contenuto denso, sicchè le si riguardano per nuclei. Queste erronee interpretazioni si possono evitare, ove si abbiano presenti alla memoria i caratteri fisici e chimici delle membrane della cellula e del nucleo, e quando col lungo e continuato esercizio e colle frequenti misure micrometriche si abbiano acquistate idee giuste sulla relativa grandezza dei nuclei e delle cellule. Intorno a questo ricorderò che le membrane delle cellule sono più trasparenti e sottili, ed hanno margini meno spiccati che quelle dei nuclei; che le prime sono più o meno presto alterate dall'acido acetico, laddove le seconde ne rimangono inalterate; e che l'aggiunta dell'acido acetico di frequente rende visibile il nucleo se prima non lo era, come più di tutto si osserva nelle cellule patologiche di natura epiteliale. Così se in un tessuto canceroso, a mo' d'esempio, si desta un processo infiammatorio con produzione di cellule di pus, un osservatore poco esperto potrà pigliare questi elementi per nuclei liberi delle cellule del cancro, quando e gli uni e gli altri si trovino in quello stato che si dice *granuloso*, giacchè la loro relativa grandezza non potrebbe presentare alcun criterio differenziale. Ma se egli agghiuverà dell'acido acetico al preparato, vedrà rendersi manifesti in quelli i loro nuclei, e la membrana esteriore apparire assai esile; laddove in questi non scorgerà alcun cambiamento, sicchè risulterà evidente la natura loro.

PARAGRAFO II.

Della formazione dei nuclei e delle cellule.

Parlando nel precedente capitolo del modo di svilupparsi del tessuto dei tumori, dovemmo per necessità toccare questo argomento, che qui però vuol essere nelle sue particolarità discusso e chiarito: a questo scopo richiameremo le opinioni, che prima si avevano su tale punto importantissimo dell'istologia patologica.

In quel periodo di tempo in cui si credeva, che i tessuti fisiologici principiassero da cellule, prodottesi spontaneamente nel citoblastema, si pensava pure che quelle del tessuto dei tumori si formassero spontaneamente entro il trasudamento ef-

fuso tra gli elementi di parti normali. La teoria, primamente proposta da Schwann sull'idea di quella di Schleiden per la spiegazione del modo di formarsi delle cellule fisiologiche, cominciò ad aprire gli occhi ai meglio veggenti fra gli anatomo-patologi circa l'intima costituzione dei tumori, e chiari loro che i tessuti normali e morbosi del corpo umano non constavano solo di fibre; che i globuli da poi ammessi insieme con esse nella costituzione dei tessuti animali, col soccorso di più forti ingrandimenti del microscopio apparivano ben spesso d'una forma diversa dalla sferica; che le une e gli altri non erano formati di piccolissimi globettini disposti in fila longitudinali (fibre), o in circoli (globuli), come si teneva generalmente da prima in forza d'una dottrina conosciuta sotto il nome di *teoria globulare*.

Secondo la *teoria cellulare* di Schwann, nel protoplasma sarebbero primi a comparire i nucleoli, intorno ai quali si accollerebbero altre granulazioni provenienti dal medesimo liquido, e per la fusione delle molecole più superficiali vi si formerebbe una membrana: per tal guisa si avrebbe formato il nucleo con entro il nucleolo. Di seguito per l'istessa affinità organica, per l'istessa tendenza d'organizzazione, intorno al nucleo si depositerebbero altre molecole, le più superficiali delle quali condensandosi darebbero origine alla membrana della cellula, e le sottoposte formerebbero il contenuto, primitivamente alquanto granelloso della stessa.

Nessun altro punto d'istiologia fu più controverso anche in patologia che questo riguardante il modo della libera formazione delle cellule: quasi ogni anatomo-patologo avvezzo alle indagini microscopiche trovò subito altre teorie da sostituire o da accoppiare a quella di Schwann: il che valse a mio credere ad avvertire, che nella spiegazione della cellula patologica non si partisse da un dato esclusivamente vero.

Lebert in una Memoria stampata nel 1845 nella sua *Physiologie pathologique* sostenne di non aver potuto osservare nei prodotti morbosi la preformazione del nucleolo entro il nucleo della cellula: disse che questa è posteriore a quella del nucleo; che sovente intorno al nucleo si depone una sostanza a formare la parete della cellula, come pensò Schwann; che altre volte al contrario la parete della cellula si forma prima del nucleo; che finalmente alcune volte distaccasi da un lato del nucleo

un'esile membranella, la quale apparirebbe come il vetro d'un orologio guardato di fianco, e col completo distacco di essa si forma la parete della cellula. Egli nella sua Opera posteriore *Sulle malattie cancerose* continua a professare che il nucleo è il principio della cellula cancerosa, ma confessa di non aver idee precise sul modo di formazione della membrana cellulare.

Rokitansky nella prima edizione della sua *Anatomia patologica generale* scriveva, che *i blastemi liquidi nello svilupparsi in tessuti seguono le leggi della teoria cellulare di Schwann; ma alcune volte la parete della cellula si forma per la prima, e nel contenuto di essa va sviluppandosi il nucleo*. Nella recente edizione della stessa Opera egli lascia cadere la teoria di Schwann, e dice che il nucleolo si sviluppa a poco a poco per *Intussusceptionem* e si cambia in una piccola vescicola, che è il nucleo, e di seguito intorno a questo si forma la membrana della cellula, che sulle prime circonda da vicino il nucleo; per lo che questa parrebbe quasi una divisione od una secrezione di quella del nucleo.

In Germania dominò pure lungo tempo al dire di Virchow (*Cell. Path. Pag. 24*) la *teoria dell'invilupamento*, secondo la quale attorno ad un aggregato di nucleoli formerebbesi la parete cellulare, mentre che nell'interno si sviluppa di pari passo il nucleo.

Al presente di tante teorie inventate a spiegare la formazione *spontanea o libera* delle cellule patologiche, che vuol essere a pochi casi ristretta, rimase nella scienza quello che io già sosteneva nella mia prima edizione del 1854, che cioè esse abbiano principio dal nucleo. Il nucleo si forma da un corpuscolo appena visibile che nuota nel trasudamento, e a mano a mano che va ingrossandosi acquista una membrana propria e si cambia in un corpo vescicolare a chiare note: ciò avviene probabilmente per uno sviluppo interno di quel primo corpuscolo o per *intussusceptionem*. Di seguito, in forza d'una vitale alterazione molecolare, attorno al nucleo si depone una materia granellosa per *juxtapositionem*, e alla superficie di questa formasi da ultimo una membrana amorfa, la parete della cellula: o vero dattorno al nucleo per una specie di *deiscenza* o di *secrezione* di esso si leva un'esile membranella, la quale, da prima addossata al nucleo, a poco a poco per *intussusceptionem* se ne distacca tanto da avere un manifesto contenuto. Appoggierebbe quest'opinione il fatto, che alcune volte tra le cellule comple-

tamente sviluppate se ne vedono altre piccole, tondeggianti, aventi un nucleo trasparente ed una membrana difficilmente discernibile, in tutto od in parte distaccata dal medesimo (*Fig. IV.*). Ripeto anche al presente, che, non possedendosi fatti decisivi per l'uno o per l'altro modo di formarsi della parete della cellula, è meglio non essere esclusivo, ed accettarli ambedue, ma entro una cerchia ben ristretta di casi. Chè assai più spesso *le cellule del tessuto dei tumori si formano da cellule normali*. Abbiamo già ragionato nel precedente capitolo in merito di questa moderna dottrina; ora trattasi di vedere come ciò possa avvenire.

Le cellule dei tessuti normali assumono i caratteri di quelle dei tessuti patologici cui studiamo col *graduale ingrandimento* delle singole loro parti, *colla perdita della loro forma e primitiva disposizione*. Finchè non v'ha che un leggiero aumento della loro naturale grandezza, si è tuttavia nel campo dell'ipertrofia; ma quando esso trasmoda a tal segno da riuscire alterata la forma delle cellule, allora il tessuto non può più conservare i caratteri della propria struttura normale, e comincia un tessuto morboso. E questo tanto più manifesto appare, quando le cellule stesse si moltiplicano a dismisura e in modo non conforme alla norma, e perciò crescono alla rinfusa, senza conservare quell'ordine, loro da natura prestabilito. Il parenchima del fegato, come si sa, è costituito da un ordinato assemblamento di cellule nucleate, del carattere delle cellule epiteliali pavimentose. Per un' indefinibile alterazione delle condizioni di sua nutrizione o di quelle di tutto l'organismo, per un indefinibile inquinamento della massa del sangue si sviluppa un nodo canceroso nel suo tessuto. Non è egli più consentaneo alle moderne vedute fisio-patologiche l'ammettere, che questo abnorme movimento organico cominci appunto dagli organi elementari della parte affetta; e che un tessuto differente dal normale si sviluppi a punto, perchè gli elementi di essa prendono un'altra via d'organizzazione e di sviluppo? Così si scorgerebbe la continuità tra gli elementi normali e morbosi, e al più tra quelli e questi non esisterebbe che un grado intermedio d'ipertrofia semplice verificabile col microscopio, e talvolta appariscente ad occhio nudo in alcuni tessuti morbosi, che non hanno raggiunto il loro completo sviluppo. Per continuare nel citato esempio, varie volte in vicinanza di nodi cancerosi midollari del fegato

ho veduto delle zone dell'organo che erano di colore giallognolo-bianchiccio, colorazione che alla periferia andava gradatamente sfumando con quella del tessuto normale. Ne ho domandato al microscopio la ragione, e la trovai nell'ingrandimento di molte cellule dell'organo, nel vederle ripiene d'un umore più tenue del normale ed albuminoso, piuttosto tondeggianti e sconnesse tra di loro, senza che avessero ancora acquistato il carattere di cellule eterologhe. Il qual carattere era ben manifesto in non poche cellule della parte centrale delle stesse zone ed in quelle dei nodi evidentemente cancerosi. Dietro siffatte replicate osservazioni non ci voleva molto a pensare, che tali nodi cancerosi principiassero non già da una nuova formazione spontanea di cellule abnormi, ma da un'abnorme elaborazione delle cellule esistenti, e che il blastema a ciò richiesto penetrasse nell'interno di queste, se pure non si formava a dirittura nel loro seno. E si badi che Rokitsky già nella prima edizione della sua Opera sosteneva, che le cellule del cancro del fegato prendono origine dalle normali. Nè questa mi pareva cosa improbabile, quando Virchow chiaramente nel 1849 dimostrava il passaggio delle cellule epidermoidali in quelle del tessuto cartilagineo (*Arch. path. Anat. Vol. 3. Pag. 223*).

Fin dal principio de' miei studi microscopici io pure non mi sapeva capacitare, come le cellule dei tumori epiteliali delle mucose, dei tumori epidermoidali della cute, dei tumori da tessuto glandulare, del cancro epiteliale della cute, delle mucose, ecc. dovessero tutte trarre principio dal trasudamento interstiziale, quando vedevo dei gradi intermedi evidenti tra le cellule normali della parte e quelle dichiaratamente abnormi del tessuto morboso. Per tutto questo mi confermai nell'opinione, che le cellule patologiche potessero originare da cellule normali. Onde io direi, che *le comuni cellule del tessuto connettivo e le svariate forme di cellule epiteliali dei tessuti normali nelle loro diverse alterazioni di nutrizione sono il germe od il principio delle cellule delle otto cardinali maniere di tessuti morbosi da noi stabilite*. Nè questo ci può sembrare meraviglioso, quando oggidì consta pure, che le cellule dei differenti tessuti normali si dichiarano, per così dire, nei loro caratteri peculiari di seguito a speciali modificazioni delle cellule primitive del tessuto connettivo.

Ma se le cellule dei tessuti morbosi traggono origine da quelle della parte normale, come è poi che le vediamo produrre un tumore? Troviamo la ragione di ciò nella spiegazione del modo, con cui si moltiplicano le cellule patologiche, fenomeno che mi sembra un po' diverso da quello della loro prima formazione. Le cellule in discorso aumentano in numero, e con ciò si manifesta il tumore, nei seguenti tre modi, cioè:

1. per una formazione spontanea e libera di nuclei e di cellule tra li altri elementi morbosi già esistenti nella parte affetta. Tale produzione non si può escludere con argomenti diretti anche nei tumori originati da elementi normali.

2. Si moltiplicano per la formazione di successivi nuclei e di altre cellule nell'interno di cellule patologiche già esistenti nella parte affetta. Questo si dice *sviluppo endogeno* delle cellule. Si osserva in diversi tessuti patologici, massimamente negli epiteliali, nei cartilaginei, nei cancerosi. Rokitansky per il primo lo ravvisò nel cancro (*Ueber die Ent. der Krebsger.*); Virchow lo ammise soprattutto nelle cellule del tessuto connettivo normale o morboso. Tale modo di sviluppo già per se differenzia un tessuto morboso, anzi è generalmente indizio d'un tessuto morboso di cattiva natura, o che lo può diventare. La cellula che dà origine a queste produzioni interne chiamasi *cellula-madre* o *primitiva*, dovechè le cellule contenute diconsi *cellule-figlie* o *secondarie* (*Fig. V. A. a.*). La parete della cellula primitiva ordinariamente si fa più grossa e talvolta conserva ancora la forma di cellula (*Fig. V. A.*); tal'altra si sviluppa in tal modo da somigliare piuttosto ad una vescicola (*Fig. V. B.*), o ad un tubo ripieno di cellule e di nuclei, come si riscontra spesso nei tumori da tessuto glandulare della mammella e nel cancro (*Fig. VI.*), riuscendo perfino a diventare il principio di lobi secondari del tumore: in fine altre volte si rompe, e gli elementi in essa rinchiusi si rendono liberi, e possono produrre altre cellule per l'istessa guisa.

Le ripetute osservazioni di questi tempi hanno messo fuori d'ogni contestazione una tale generazione di nuclei e di cellule entro cellule, ed hanno tolto ogni dubbio che potesse ancora rimanere, che li oggetti relativi alla medesima non fossero per avventura il risultato della successiva formazione d'una membrana attorno a nuclei e cellule libere. Anche i globi epidermici, da Lebert per il primo osservati nel cancroide della

cute, si spiegherebbero ora per lo sviluppo endogeno (*Fig. V. E*). La produzione poi di nuovi elementi entro le cellule comincia colla divisione del nucleo della cellula primitiva e continua con quella dei successivi nuclei e delle cellule secondarie, come si spiegherà fra poco; o vero ha luogo per sviluppo spontaneo di nuclei e di cellule nell'interno della cellula primitiva, come si è detto avvenire qualche volta nel trasudamento dei tumori. Del primo sviluppo si ha un esempio nella cellula *B.* della *Figura V.* Il secondo si dimostra direttamente con quello che avviene nelle cellule fornite di spazi prolifici (*Brutraüme*), come Virchow per il primo li chiamò (*Archiv. Vol. II. pag. 197*), e nelle cellule a molteplici pareti, addossate le une sulle altre come gli strati della cipolla; queste e quelle spettanti allo sviluppo endogeno delle cellule, e meritevoli di menzione in questo luogo.

Alcune volte nell'interno di cellule grandi, particolarmente in quelle del cancro, si osserva una bolla rotonda con contorni spiccati, trasparente per essere ripiena di umore albuminoso o colloideo. Tale bolla, che probabilmente ha origine da un nucleo della cellula, diviene sì grande da occupare tutto l'interno della cellula e da rigonfiarla pur anco, e poi nel suo interno sviluppa nuclei e cellule di formazione secondaria. Questa è l'idea della cellula con spazio prolifico di Virchow, come disegnai alla *Fig. V. C. D.* Del corso completo di essa siamo istruiti osservando in parecchi casi e preparati i diversi stati, in cui la medesima ci si presenta: ma tutto ci induce a credere che gli elementi in essa inclusi siano d'origine spontanea.

Si vedono esemplari delle cellule a molteplici pareti nella *Figura XVIII. A.* della tavola quarta della Seconda Parte. Queste appajono quali corpi ovali o tondeggianti, della grandezza approssimativa di $0^{\text{mm}},08$, non molto trasparenti, i quali all'esterno offrono varii strati regolari e nel centro una cavità contenente umore limpido con o senza nucleo. Si spiegano ammettendo, che il nucleo primitivo della cellula si gonfi quanto la parete della medesima, e si avvicini a questa; che in seguito si sviluppi un altro nucleo nell'interno del primo, e come questo assuma l'aspetto d'una vescicola, e così via via, fino a vedersi otto, dieci e più pareti di cellule applicate le une alle altre. In questa forma di cellule endogene parimenti consta lo sviluppo spontaneo di elementi secondari.

Si rammenti che tra questi elementi secondari delle cellule sono spessissimi i nuclei, rare le cellule; che tanto quelli che queste hanno la stessa forma e grandezza che gli altri elementi liberi del tumore. Questo sviluppo endogeno delle cellule è la ragione dello sviluppo endogeno dei tumori.

5. Infine si moltiplicano le cellule patologiche con la divisione delle cellule normali d'una parte e delle cellule morbose. Siffatto modo di moltiplicazione delle cellule non è sì facile a riscontrare. Taluno vuole che cominci dal nucleolo, altri dal nucleo della cellula: quello che si può accertare è, che talvolta verso la metà del nucleo appare un restringimento (*Fig. VII. A.*), che va marcandosi a tal punto da cagionare la completa divisione del nucleo. Vi hanno così due nuclei nella cellula, la quale alla sua volta si allunga, si restringe nel mezzo e poi si divide in due cellule, ciascuna delle quali ha un nucleo (*Fig. VII. B.*). In un caso di cancro midollare dell'esofago ho veduto parecchie cellule della forma di occhiali ed altre quasi completamente divise in due, ciascuna delle quali aveva un nucleo: da questo caso ho tolto le due cellule della suddetta figura. Questo modo di moltiplicazione delle cellule, da prima ammesso dai fisiologi per spiegare la formazione delle cellule del sangue e della linfa, venne poi esteso in fisiologia a tutti i tessuti solidi; ed ora da alcuni si pensa che per esso principalmente si moltiplichino le cellule dei tumori volendosi sempre derivarle da cellule normali. Virchow ne è il propugnatore più caldo. » Ogni nuovo tessuto, egli disse, ha origine da speciali elementi per divisione delle cellule (*Cell-Path.*) ». Questa sarebbe altra delle *formazioni esogene* delle cellule, e l'avrebbe il proprio riscontro nello sviluppo esogeno dei tumori.

PARAGRAFO III.

Dei fenomeni vitali delle cellule e dei nuclei.

Le cellule ed i nuclei vengono da noi riguardati come organi elementari; debbono dunque avvicinarsi nei medesimi degli atti di nutrizione, pei quali essi si sviluppino e si perfezionino. Questi atti vitali consistono specialmente: 1.° nell'*attivare a sè i materiali atti al loro mantenimento e sviluppo*; 2.° nel-

l'elaborarli; 3.° nell'emettere quei materiali, che hanno già servito a questa funzione. Se questi atti in patologia non possiamo ammettere per osservazione diretta, dobbiamo però accettarli per *analogia*, cioè per quello che noi vediamo nello sviluppo delle cellule dei tessuti fisiologici; perchè non è possibile pensare allo sviluppo di una parte o di un organo, senza ammettere nell'istesso tempo uno scambio di umori nutritizi ed escrementizi.

Il liquido nutritizio della cellula non vi penetra semplicemente per *endosmosi* a traverso quella membrana, ma per una certa quale organica *elettività* della medesima viene attratto di mezzo al succo del tessuto morboso; d'onde si capisce che le membrane delle cellule non agiscono come semplici filtri, ma secondo la loro costituzione e la loro vitalità lasciano passare ora questo, ora quel principio: quindi il fenomeno dell'*endosmosi* è subordinato alle condizioni vitali delle cellule stesse. Egli è in parte per questa proprietà delle cellule, di nutrirsi a proprio modo, che dipende il loro diverso grado di sviluppo, la loro grandezza ed il loro differente aspetto.

Noi possiamo a nostro piacere acquistarci un'idea della parte puramente fisica, che vi ha nel fenomeno della penetrazione di un liquido nell'interno d'una cellula, quando questo sia più sottile che il contenuto di essa. Difatti aggiungendo un po' di acqua ad un preparato microscopico, nel quale vi siano, a mo' d'esempio, delle cellule del cancro midollare, le vediamo a poco a poco diventare più pallide e più grandi: ciò avviene appunto, perchè l'acqua penetra nelle cellule, discioglie il loro contenuto, e, facendolo più trasparente, rende le medesime meno appariscenti.

Il diverso colore e la diversa densità del contenuto delle varie cellule patologiche potrebbero servire di prova per chiarire la sua diversa chimica composizione, e per conseguenza la vitale attività delle cellule nell'attirare a sè i materiali, che sono a loro più opportuni.

Il secondo atto vitale delle cellule patologiche, cioè l'elaborazione del contenuto, o meglio la proprietà in esse insita di secernere particolari umori, è dimostrato, 1.° dal formarsi alcune volte nell'interno delle cellule del tessuto connettivo una sostanza adiposa liquida, onde vengono i lipomi; 2.° dal secernersi del pimento e della sostanza colloidea nell'interno delle

cellule patologiche, e più di tutto dalle organiche produzioni che si vedono ben spesso nel loro seno.

Quanto al terzo atto, per il quale le cellule lasciano escire od espellono quei materiali, che hanno già servito alla nutrizione, troviamo a dire che esso, differentemente da ciò che si osserva in fisiologia, deve essere assai limitato in patologia. Nelle cellule dei tessuti normali questo atto è più manifesto del primo. Difatti qui vediamo le cellule epatiche elaborare nel loro seno la bile, la quale poi, non solo per legge di esosmosi, ma per atti vitali a noi incogniti, esce dalla membrana cellulare per essere poi raccolta dai tubi biliari. Vediamo le cellule adipose del pannicolo sottocutaneo, nella mancanza dei materiali nutritizi nell'economia, emettere il loro contenuto costituito da materie adipose, e in quella vece riempirsi di siero. Ma nelle cellule dei tessuti patologici avviene diversamente: in queste il primo atto è assai manifesto, poichè noi le vediamo in breve tempo prendere uno sviluppo considerevole; consta pure il secondo; al contrario, il terzo è nelle medesime appena presumibile, essendo che nessun fenomeno ce lo appalesi. Ed è questa forse la ragione, per la quale le alterazioni delle cellule patologiche sono assai più frequenti che quelle delle cellule normali; sicchè saremmo portati ad attribuire le frequenti alterazioni delle cellule dei tessuti patologici all'impedita o scarsa uscita dei materiali, che si elaborano nelle medesime, o che hanno servito alla loro nutrizione.

Con queste funzioni, come si disse, sta collegato lo sviluppo peculiare delle cellule patologiche. La membrana della cellula diventa in parecchi casi più fitta e consistente, lo che non può avvenire senza una modificazione nella chimica composizione. Acquista inoltre maggiori dimensioni ed una figura molte volte diversa dalla primitiva, cioè da tondeggiante diventa appianata, ovale, poligona, codata, cilindrica, cuneiforme, fusiforme, stellata, angolosa; in una parola può assumere forme le più svariate e curiose, come appare da un'occhiata alle diverse cellule della Tavola di questa Prima Parte non che delle Tavole successive. Queste diverse forme delle cellule dipendono anche dal rapporto, che esse mantengono l'una coll'altra e dalla natura dell'alterazione che si va formando. Così le cellule del cancro midollare del testicolo sono rotonde, subrotonde, ovali; le cellule del cancro epiteliale del labbro sono coniche, angolose, irregolarmente

poligone, piatte; le cellule adipose sono subrotonde, se libere; poligone, se riunite in gruppi. Quanto alla grandezza, cui può raggiungere la membrana delle cellule dei tessuti morbosi in discorso, abbiamo a dire che varia moltissimo secondo la natura di questi; sicchè da $0^{\text{mm}},01^{\text{mm}}$ può ascendere fino a $0^{\text{mm}},035$. Le più grandi vedonsi nei tessuti adiposi e cancerosi: le due cellule disegnate sotto *C* e *D* della *Fig. III.* erano lunghe $0^{\text{mm}},4$, grandezza per me non mai riscontrata in tanti altri casi.

Gli è per la stessa interna nutrizione delle cellule, che queste dopo aver avuto origine da un tipo comune, cioè dalle cellule del tessuto connettivo, a poco a poco assumono le forme speciali di ciascun tessuto morbo, o vanno incontro a metamorfosi progressive: così le cellule del tessuto connettivo passano allo stato di cellule cartilaginee o di fibre muscolari a seconda della natura del perversimento della nutrizione; così il contenuto di esse, da albuminoso che è, diviene proteinoso, o colloideo, od adiposo, o sviluppa del pigmento, o molteplici nuclei e cellule; ed ancora qualche volta va fundendosi colla membrana della cellula, come si vede quando le cellule passano allo stato di *fibro-cellule*. Per l'istessa ragione il nucleo diventa più grande, il che si vede soprattutto nei tessuti cancerosi epiteliali. Altre volte si allunga, come nelle cellule del tessuto connettivo. Anche il suo nucleolo si ingrossa, o vero se ne formano parecchi.

PARAGRAFO IV.

Delle alterazioni delle cellule.

Come le cellule, che formano il parenchima dei visceri, parecchie volte si turbano nelle loro funzioni vitali, e vanno incontro a diverse alterazioni, che portano seco gravi sconcerti funzionali; così le cellule dei tessuti morbosi ad un periodo di tempo più o meno rimoto dalla loro prima origine possono alterarsi nella loro fisica costituzione, e presentarsi all'osservatore sotto ben differenti aspetti. Queste alterazioni dipendono in gran parte dalla viziata nutrizione dei tessuti medesimi, ed appaiono il più delle volte un processo di riduzione o di metamorfosi regressiva. Esse sono quelle che danno luogo a diverse alterazioni di struttura dei tessuti morbosi, e devono essere co-

nosciute, quantochè ci mettono sulla via per conoscere il rapporto del tessuto morboso primitivo col tessuto morboso alterato dopo la sua formazione. Siffatte alterazioni poi diconsi elementari, perchè colpiscono organi elementari, quali sono le cellule. Si riducono alle seguenti:

- I. degenerazione adiposa del contenuto della cellula,
- II. degenerazione colloidea ed albuminosa del medesimo,
- III. distruzione della membrana della cellula,
- IV. incrostazione calcarea.

La più frequente ed importante di queste alterazioni si è la prima. In fatti per la degenerazione adiposa delle cellule spesse volte i tumori si alterano talmente nel loro tessuto da essere difficilmente riconoscibili per quelli che sono. Questa consiste nella produzione di materia adiposa sotto forma di nucleoli o di gocciette entro il contenuto del nucleo e della cellula: l'adipe qui si forma veramente dalla sostanza proteinosa del medesimo, e per sì fatta trasformazione ne deve sprigionarsi dell'azoto. Le cellule per tal modo alterate ci si presentano tondeggianti infiltrate in parte od in tutto di nucleoli splendenti, più o meno grandi, e destituite de' propri caratteri: in questo stato diconsi dai francesi, ad esempio di Lebert, *cellule granulose* (*cellules granuleuses*) dai tedeschi *cellule con nucleoli* (*Koerchenzellen*), e da noi devono appellarsi propriamente *cellule nucleolate* (*Fig. VIII. A.*). Quando poi vi scompare ogni traccia della membrana della cellula, lo che non tarda molto ad avvenire, allora non resta che un ammasso di granelli adiposi, di figura irregolare, il quale ammasso dicesi comunemente *aggregato di nucleoli*.

Le gocce adipose, che si formano nell'interno delle cellule patologiche appajono quali globuli più o meno grandi, con contorni oscuri e spiccati, rifrangenti fortemente la luce nel centro e di color giallognolo, li quali vengono disciolti dall'etere solforico, egualmente che i nucleoli adiposi già indicati (*Fig. VIII. B.*). Queste gocce d'adipe si vogliono formate di *oleina*, che è una maniera d'adipe costituita d'un acido grasso con una base organica.

Dobbiamo qui distinguere queste cellule inequabilmente infiltrate di materia adiposa, che poi ne vanno distrutte, da quelle altre le quali per una secrezione particolare della membrana si empiono del tutto di adipe fluido, e persistono in questo stato formando il tessuto adiposo, come verrà detto in appresso.

Colla rottura della membrana della cellula si sperperano i nucleoli e le gocce adipose nel tessuto morboso tra gli altri elementi di esso. Per questa ragione nell' esame microscopico di alcuni tumori tra gli elementi propri di essi si scorgono molte granulazioni adipose e gocce d' adipe; per questa ragione essi appajono infiltrati di materia untuosa, sebbene siano di ben differente natura dal tessuto adiposo. A distinguere le gocce d' adipe dalle bolle d' aria, con le quali esse possono confondersi, gioverà avvertire, che quest' ultime hanno all' ingiro un anello bianco.

Le degenerazioni colloidea ed albuminosa delle cellule sono assai affini tra loro. La prima è più frequente che l'altra. Per quella la cellula rimane impregnata di sostanza colloidea, che si offre talvolta quali piccoli nucleoli meno splendenti che quelli dell' adipe, ma più spesso quale una materia omogenea, trasparente, d' aspetto vitreo, che la rigonfia assai e la trasmuta in un corpo 3-4 volte più grande del consueto senza apparenza di nucleo (*Fig. XIII. C. D. E. Tav. prima della II. Parte*). Per la degenerazione albuminosa la cellula si rigonfia egualmente per la raccolta d' un liquido albuminoso, ed assume la forma d' una piccola vescicola. Colla rottura della cellula colloidea si effunde nel tessuto morboso il liquido colloideo.

La distruzione della cellula avviene alcune volte indipendentemente dalle degenerazioni adiposa e colloidea, quando essa ha raggiunto il suo completo sviluppo: allora par quasi che sia presa da un tal processo d' atrofia, per il quale si discioglie la membrana e il nucleo perdura, circondato o no da un po' di contenuto della cellula. Sembra pure che tale distruzione avvenga in seguito all' imbibizione sierosa della cellula, poichè si vede spesse volte nei tumori cancerosi assai succolenti. Badino a questo coloro, che si iniziano negli studi microscopici, e vogliono sempre trovare le cellule nel cancro encefaloideo di lunga durata, perchè nei libri si dice che esso consta di tali elementi.

Per l' incrostazione calcarea delle cellule si depongono delle piccolissime granulazioni nerognole di materia calcarea nelle medesime; esse, diventando sempre più numerose, alla fine le riempiono totalmente trasmutandole in corpi opachi. Coll'acido cloridrico disciogliendosi i sali calcarei si può talvolta ancora riconoscere la cellula,

PARAGRAFO V.

Delle differenti specie di cellule patologiche.

Gli è ora prezzo dell'opera di definire le varie specie di cellule, che compongono i diversi tessuti morbosi da noi designati. Io ne indico sei principali varietà, che sono:

I. *le cellule del tessuto connettivo,*

II. *le cellule del tessuto adiposo,*

III. *le cellule epiteliali,*

IV. *le cellule cartilaginee,*

V. *le cellule ossee, e*

VI. *le cellule cancerose.*

Le cellule del tessuto connettivo (*tessuto cellulare* degli antichi; *tissu connectif* o *conjunctif*, o *aréolaire* dei francesi; *areolar* o *connecting tissue* degli inglesi; *Bindegewebe* dei tedeschi; *tessuto fibrillare* dei micrografi del principio di questo secolo) appajono quali corpi trasparenti, della media grandezza di 0^{mm},01 se sono tondeggianti; di dimensioni assai varie e non facili a precisarsi, se prendono una forma allungata, fusata, o stellata, come è il più delle volte (*Fig. X* di questa Tavola: *Fig. II, III. e IV. B.* Tav. seconda, Parte seconda). Questi elementi hanno una membrana cellulare assai esile, finchè sono di recente formazione; più tardi essa si immedesima col contenuto, il quale parimenti da principio è albuminoso e sottile assai. Il nucleo ne è sempre piccolo, e ben sovente difetta del nucleolo: quando questo esiste, è appena visibile. Tali sono i caratteri convenzionali delle cellule in discorso, le quali si appellano del *lasso tessuto connettivo*, perchè ne sono gli elementi caratteristici, e si credono i generatori del medesimo. Hanno un preciso riscontro nelle cellule omonime normali.

Le descritte cellule sono distintive in quei tumori, in cui esistono sole o framiste con fibre d'ogni genere: esse formano insieme con queste gli elementi di tutte le varietà di tumori fibrosi.

Oltre che nei tumori fibrosi o fibro-connettivi, cellule dagli indicati caratteri osservansi in tutti gli altri tessuti morbosi insieme con quelle che li caratterizzano. Ma in questo caso esse trovansi in piccolo numero e sono destituite d'un significato

diagnostico. Queste stesse cellule però secondo la loro peculiare attività o si tramutano colle loro successive evoluzioni nelle cellule proprie del tumore, o vi producono del tessuto connettivo, che è lo stroma di quasi tutti i tumori. Perciò io riguardo le cellule del tessuto connettivo come il principio di tutte le altre; e già fino dal 1854 notava nella prima edizione di questo lavoro, che tutte le differenti cellule patologiche in realtà non sono che successive modificazioni delle stesse: il che veniva sempre più a constare per le osservazioni di questi ultimi anni. E Virchow aveva già prima mostrato l'identità delle cellule del tessuto connettivo con quelle dei tessuti cartilagineo ed osseo.

Da questa dottrina, che è opposta a quella della specificità primitiva dei tessuti morbosi, deducesi il corollario che *i rudimenti di molti tumori possono essere quasi somiglianti tra di loro*: ciò vale in modo particolare dei tumori fibro-connettivi e fibro-plastici, degli encondromi, degli osteomi, dei lipomi e dei cancri fibrosi. Dal quale corollario, che troverà le più ampie dimostrazioni nella parte pratica di quest'opera, scaturisce il precetto importantissimo nella terapia dei tumori, quello di *esportarli sollecitamente*.

Le cellule fibro-plastiche, nella prima edizione annoverate tra le forme cardinali, riguardo ora decisamente quali varietà delle cellule del tessuto connettivo, essendomi sempre più convinto, che non differiscono dalle precedenti se non per dimensioni maggiori. Esse sono corpicciuoli allungati o fusati, o codati, e per tale forma si dissero anche *corpi fusiformi (Fig. XII)*: hanno un nucleo tondeggiante od ovale, più grande di quello delle cellule anzidescritte; il nucleolo ne è piccolo, ma talvolta duplice o triplice. Si trovano costantemente framiste con piccole cellule tondeggianti del tessuto connettivo, onde originano, e spesso con fibro-cellule, le quali probabilmente sono una successiva evoluzione di esse. Si osservano in quei tumori da tessuto fibroso, che s'accostano per i caratteri anatomici e clinici al cancro, e vennero detti da Lebert *tumori fibro-plastici*.

Le cellule adipose si differenziano per la loro grandezza, giungendo sovente a misurare 0^{mm},25; per il loro colore giallognolo, essendo ripiene di adipe fluido; per la proprietà di rifrangere vivamente la luce a modo dell'opale, essendo semi-

trasparenti, per avere contorni molto spiccati ed una forma rotonda o poligona (*Fig. XI. A. di questa Tavola, e Fig. I. e II. della Tav. quarta, Parte Seconda*). Parecchie volte presentano nel loro interno dei cristalli d'acido margarico o di margarina (una combinazione d'un acido d'adipe con una base organica). Questi cristalli appajono quali aghi finissimi, disposti a raggi (*Fig. XI. B.*).

Queste cellule trovansi collegate da fibre assai esili di tessuto connettivo, le quali sono lo stroma del tumore (*Fig. IV. D. della Tav. II., Parte Seconda*). Assai raramente si possono vedere isolate, nel qual caso, presentandosi di forma sferica, sembrano grandi gocce di adipe. Le si controdistingueranno da queste col vedervi dietro attento esame al loro intorno un cerchiello assai fino e regolare, il quale è fatto dalla membrana della cellula primitiva (*Fig. XI. A. a, della presente Tavola*): ed in casi più felici si arriverà ad osservare in un punto della superficie interna della medesima un piccolo nucleo, il quale è il nucleo primitivo di essa, colà spinto dall'adipe (*Idem A. b*). Se poi l'adipe rinchiusovi avesse ad escire o per la lacerazione della membrana o per l'azione dell'etere solforico, allora si vedrebbe impiccolirsi la cellula, offrire ripiegature sulla membrana avvizzita, e divenire trasparente.

Da quanto si dice resta già provato, che le cellule adipose patologiche non sono gocce d'adipe sparse nelle supposte areole o maglie del tessuto cellulare, come si credeva un tempo in riguardo pure del pannicolo adiposo del corpo. Oltre i segni già accennati, che dimostrano la loro natura cellulare, aggiungerò che in alcuni casi si possono scorgere distintamente delle cellule del tessuto connettivo passare a poco a poco allo stato di cellule adipose, mediante una secrezione di adipe liquido nel loro interno. Parlando dei lipomi nella parte speciale, arrecherò esempi evidenti di questa formazione. Intanto tengasi, che le cellule adipose si formano da quelle del tessuto connettivo, sia che il processo cominci dal nucleo, sia che dal contenuto della cellula.

Le cellule epiteliali sono altre pavimentose ed altre cilindriche, come quelle dello stato normale; di fatti i tumori, in cui si riscontrano, ripetono la struttura dei tessuti normali omonimi. Le cellule pavimentose epiteliali hanno una forma irregolarmente poligona, la quale evidentemente è prodotta dall'essere le une

serrate contro le altre in guisa da formare un tessuto fatto in ogni dove di particelle angolose, come sarebbe un selciato, od un pavimento di piastre ritagliate ad angoli (1). Tutte offrono un unico nucleo tondeggiente con nucleolo appena visibile (*Fig. XIII. A. B. In oltre vedansi le Fig. IV. A. — VIII. — XVIII. A. della Tav. prima Parte seconda*). La grandezza della cellula varia assai come si scorge raffrontando le due prime figure, e non ha alcun grave significato, fosse anche due volte maggiore del normale, finchè il nucleo si conserva piccolo. In generale esse sono più grandi che le cellule omonime normali.

Le cellule epiteliali cilindriche, dovrebbero dirsi meglio coniche, avendo un'estremità tondeggiente o piana, l'altra terminata a punta. Hanno una lunghezza media di $0^{\text{mm}},025$, un diametro di $0^{\text{mm}},009$. Offrono il nucleo in tutto simile per la grandezza e forma a quello delle cellule pavimentose; esso occupa la metà della cellula (*Fig. XIII. bis. A.*). Il nucleolo è piccolo.

Qualche volta sull'estremità piana o tondeggiente di queste cellule si scorgono dei villi finissimi, che appajono ad un forte ingrandimento come una lanugine, e godono d'un movimento ritmico di *va* e di *vieni*, finchè la cellula ha un rimasuglio di vitalità (*Fig. XIII. Bis. B.*). Queste sono le cellule epiteliali *a ciglia vibratili*, simili a quelle di certe mucose normali. In patologia si osservano non di rado alla superficie dei polipi mucosi del naso; talvolta anche nell'interno di cisti: io le trovai pure in un tumore epiteliale cancroideo della mucosa dello stomaco. Ma si noti che in ogni caso esse sono scarse, e non pajono altro che una varietà delle cilindriche.

Risguardo pure come una varietà delle cellule epiteliali pavimentose le *cellule epidermoidali*. Nè parrà questa una confusione di termini e di cose, ove si ponga mente all'analogia e continuità di struttura, che si riscontra nell'epidermide e negli involucri epiteliali d'ogni genere; e più ancora se si riflette, che le forme mentovate di cellule sono una successiva modificazione d'un'unica forma, essendo desse al loro primo sviluppo tutte tondeggianti. Lo studioso abbia bene a memoria

(1) Questa parola *pavimentoso*, che non pare di buon conio, deriva dal francese *pavé* — *selciato*, *pavimento*. I francesi, togliendo l'immagine dell'oggetto da esso, ne formarono l'aggettivo *pavimenteux*. I tedeschi usano a ciò l'espressione — *epitelio a piastre* — *Pflasterepithel*.

questa forma primitiva delle cellule epiteliali. Se si esamina lo strato mucoso dell'epidermide, si vedono d'ordinario nello strato superiore di esso piccole cellule nucleate tondeggianti, che per la vicendevole pressione diventano pavimentose: nello strato inferiore queste cellule sono allungate, quasi cilindriche. Le cellule dello strato superiore, portandosi alla superficie esterna dell'epidermide, si fanno piatte, d'aspetto coriaceo, angolose, assumono il nome di *cellule* o *piastre epidermoidali*, e sono sempre le stesse cellule.

Nello stato morboso si ripetono queste medesime variazioni di forma. Esaminate un tumoretto epidermoidale della cute, come io lo dico; un cancroide nel linguaggio di Lebert, un porro canceroso, come si dice comunemente dai chirurghi. Voi vi trovate framiste con nuclei cellule tondeggianti con piccolo nucleo, vi vedete cellule allungate, e ne scorgete delle altre in gran quantità, che sono angolose, irregolarmente poligone, schiacciate o piatte, aventi una membrana consistente, poco o punto alterabili dalle soluzioni alcaline e dall'acido acetico, con un nucleo piccolo, con nucleolo piccolo o mancante (*Fig. XIII. ter.*). Tali cellule, siccome somigliano alle cellule dello strato coriaceo dell'epidermide, si dicono comunemente *cellule epidermoidali*: ma in sostanza sono cellule epiteliali modificate nella loro forma e chimica composizione, e per conseguenza i tumori epidermoidali fanno parte dei tessuti epiteliali di nuova formazione.

Talvolta le cellule epiteliali sono infiltrate di nucleoli di pimmento di color coffeano, come ho trovato in alcune escrescenze caruncolari della cute, di colore brunastro. Le cellule epiteliali assumendo il carattere delle cellule epidermoidali diventano assai resistenti all'azione degli alcali e degli acidi, poichè la membrana indurisce e si fa più grossa e giallognola.

Le cellule epiteliali patologiche hanno origine per divisione e per sviluppo endogeno dalle cellule dell'epidermide e degli epiteli: talvolta si sviluppano pure dalle comuni cellule del tessuto connettivo, come disse Virchow. A mano a mano che aumentano di volume, assumono le forme accennate: rimanendo a lungo nell'organismo talvolta si moltiplicano a dismisura, e s'ingrandiscono talmente in ciascuna parte massime nel nucleo, che, perduti i caratteri primitivi, non offrono più somiglianza con cellule normali. Il tumore assume allora i caratteri del cancro, e le cel-

lule entrano nel novero delle cancerose, come di seguito verrà meglio indicato.

Le *cellule cartilaginee patologiche* nella loro completa formazione presentano caratteri eguali a quelle del tessuto cartilagineo normale. Hanno cioè contorni assai spiccati, una forma tondeggiante od ovale o somigliante a quella di un rene, una varia grandezza come le cellule normali omonime, una doppia membrana; l'esterna fitta, grossa, consistente d'aspetto vitreo; l'interna esile come quella delle comuni cellule. Questa interna membrana cellulare insieme col contenuto granuloso o trasparente racchiude il nucleo col nucleolo, e dista di poco dall'esterna. Tale è la costituzione della cellula cartilaginea, quale si può scorgere negli encondromi a forma dura (*Fig. XIV, b.*) Ma si noti subito, che di rado in patologia esse si presentano in questa loro semplicità primitiva. Spesso nel nucleo o nel contenuto della cellula trovansi dei nucleoli o delle gocciette d'adipe assai splendenti: o in luogo d'una cellula ve n'hanno due, o v'ha una cellula con due e più nuclei: talvolta le cellule endogene sono allungate o fusiformi: qualche volta pure la parete esterna della cellula offre parecchi strati, regolarmente addossati gli uni agli altri; od essendo assai grossa, non ne lascia scorgere l'interno ed appare come un corpo splendente con margini ben spiccati. Tutto ciò avviene per le interne produzioni secondarie della cellula cartilaginea e per rimanere queste rinchiusse entro la membrana esterna a motivo della resistenza di essa. Devo in oltre soggiungere, che nelle parti molli del tessuto cartilagineo morboso con queste varie forme di elementi cartilaginei vi sono cellule d'ogni forma del tessuto connettivo, le quali pure offrono gradi intermedi fino alla completa loro trasformazione in cellule cartilaginee. Chè si deve sapere originarsi le cellule in discorso da quelle del tessuto connettivo. La membrana esterna, secondo il mio sentimento, sarebbe la primitiva membrana della cellula, la quale resta quasi saldata colla sostanza fondamentale della cartilagine di nuova formazione, e tutto ciò che si trova all'interno di essa è una produzione della cellula: quindi entro di essa si formano cellule e nuclei, per il qual mezzo avviene la crescita del tumore.

Le cellule cartilaginee possono trasformarsi in cellule ossee.

Le *cellule ossee*, o *corpuscoli ossei*, o *lacune* o *cavità microscopiche delle ossa* (Koelliker), sono corpi cavi di figura o len-

ticolare od ovoidea, della grandezza approssimativa delle cellule del tessuto connettivo, dai cui contorni ben circoscritti spiccansi dei canalucci assai sottili, che dopo un decorso più o meno lungo e un po' irregolare, e dopo essere divenuti sempre più fini, si anastomizzano con quelli delle cellule immediatamente attigue (*Fig. XIV. bis.*). In qualche modo si potrebbero assimigliare queste cellule ad una castagna d'India provvoluta del pericarpio. Generalmente si crede, che il colore oscuro delle medesime dipenda dalla deposizione di molecole di fosfato di calce sulle loro pareti. Ma Koelliker ha mostrato, che questa intensa colorazione dipende dall'essere desse ripiene d'aria. Difatti se esaminansi al microscopio le ossa fresche e quelle conservate in un liquido, tali corpi appajono trasparenti per essere ripieni dell'umore normale o del liquido aggiunto per la miglior riuscita del preparato microscopico.

Tengansi questi oggetti per semplici cavità o per vere cellule, è indubitabile che essi hanno origine da cellule del tessuto connettivo, e che la membrana delle medesime è quella che dopo aver subito diverse modificazioni costituisce le pareti della cellula ossea. Difatti in parecchie cellule vedesi ancora un rimasuglio d'un nucleo, e, se si tien dietro allo sviluppo di certi tessuti morbosi di struttura ossea, vedonsi in un punto delle cellule di tessuto connettivo rotonde o subrotonde od ovali, sparse tra fibre; in un altro punto diverse altre cellule che vanno trasformandosi in cellule ossee col farsi irregolari ai margini, e col produrre dei prolungamenti al loro intorno. Nei tumori non v'ha struttura ossea senza questi elementi, e lo studioso li sappia differenziare da quegli ammassi microscopici ed irregolari di materia calcarea, che talvolta vi produce la cretificazione.

Le cellule cancerose divengono sempre più un *qui pro quo*, un termine mistico nella patologia dei tessuti morbosi. Ciò dipende dall'essere questa un'espressione ontologica, non fondata sulla natura delle cose. Lebert l'ha adottata per il primo. Secondo lui sono cancerose le cellule trasparenti, tondeggianti, della media grandezza di $0^{\text{mm}},02$ a $0^{\text{mm}},025$; fornite d'un nucleo elittico od ovoideo, il quale ha margini spiccati, una grandezza media di $0^{\text{mm}},01$ a $0^{\text{mm}},015$, e un nucleolo più grande di quelli d'ogni altra cellula.

Questi caratteri desunti dalla sfericità e dalla grandezza d'ogni singola parte della cellula subiscono troppe variazioni, sono troppo transitorii, sono in oltre troppo incostanti perchè si possono tenere assolutamente specifici. Per me nel tessuto dei tumori più tosto troverei specifiche *in modo transitorio* le cellule epiteliali, e *permanentemente* specifiche le cellule adipose, le cartilaginee e le ossee. In oltre elementi propri del cancro sono non soltanto le cellule, ma anche i nuclei. Questi divengono assai importanti nello studio anatomico di quest'alterazione; poichè talvolta ne sono la predominante formazione organica.

Ciò non ostante nel corso di quest'Opera noi useremo l'espressione — *cellule cancerose* — ad indicare quelle cellule dei tumori, che si sono sviluppate talmente in ogni loro parte, raggiunsero forme sì svariate, crebbero sì disordinatamente e in tanto numero da non presentare più riscontro veruno colle cellule normali di qualunque tessuto. Ed in luogo acconcio si verrà a provare, 1. che le cellule del cancro sono una successione di quelle del tessuto connettivo e delle epiteliali: 2. che vi spettano non solo quelle, che appalesano i caratteri indicati da Lebert, ma anche altre che per gli accennati motivi si discostano dallo stato normale: 3. che gli elementi non permanentemente specifici possono trasformarsi in cellule cancerose.

Dal detto appare che le cellule cancerose non devono offrire tutte l'istesso aspetto; ve n'ha di quelle, che appalesano i caratteri specifici di Lebert: queste si trovano molte volte nel cancro fibroso e midollare (*Fig. III.*). Ve ne hanno altre quasi della metà più piccole (*Fig. XV. A.*). È ben chiaro, che queste sono il principio delle prime. Ve n'ha altre infiltrate di nucleoli di pimento bruno, talvolta di color giallo-zafferano o nerognolo; queste sono le cellule *cancerose pimentate* (*Fig. XV. B.*). Si formano dalle suddette colla secrezione d'una particolare sostanza colorante nel contenuto della cellula o del nucleo. Si trovano nel *cancro melanode*, che è perciò di color bruno o di caffè, e si presenta quale una varietà del cancro midollare. L'affinità di queste cellule con quelle del cancro midollare si proverebbe per la identità della grandezza e della forma loro, per la coesistenza delle une e delle altre in un istesso tumore, per il parziale coloramento di alcune, in quella maniera che un nodo canceroso può essere per una parte bianco e per l'altra bruno per infiltrazione del pimento.

Vi sono cellule cancerose tondeggianti e grandi con nucleo parimenti grande, quanto quello delle cellule cancerose del Lebert, le quali appajono assai trasparenti per essere infiltrate di liquido colloideo. Queste sono le cellule del cancro colloideo.

Finalmente vi sono *cellule cancerose epiteliali*, quelle che si producono dai tumori epidermoidali ed epiteliali semplici. Queste io distinguo coll' aggiunto *epiteliali* allo scopo di indicare la loro provenienza ed un tal quale carattere, che ancora tengono della primitiva natura, come la consistenza della membrana, per la quale resistono all'azione dell'acido acetico, e la forma predominante di essa, che è irregolarmente poligona, angolosa o cilindrica (*Fig. XV. bis*). La grandezza ordinaria di queste cellule supera quella di tutte le altre varietà di cellule, potendo giungere fino a $0^{\text{mm}},05$: il nucleo parimenti è assai grande, tondeggiante od ovale: il nucleolo grande pure, e spesso duplice. Queste cellule costituiscono una frequente varietà del cancro, detto *epiteliale*.

Se volessimo esprimere il significato, che le cellule hanno in patologia, diremmo, che le cellule piccole con piccoli nuclei sono spesso indizio d'un male di relativa innocuità per l'organismo: che quelle grandi con grandi nuclei appalesano sempre tumori funesti al medesimo. Le cellule pimmentate grandi sono di peggiore significazione che quelle non pimmentate, poichè si è veduto nel cancro melanode conseguire più presto la diffusione della malattia e la morte.

Insieme con le esposte varietà di cellule, parte integrale dei diversi tessuti dei tumori, se ne vedono framiste altre le quali non sono proprie di essi: tali sono le cellule bianche e rosse del sangue e quello del pus. I globuli del sangue vi esistono per essere i medesimi, quali più, quali meno forniti di vasi sanguigni. Le cellule del pus vi si trovano talvolta per un' accidentale infiammazione del tessuto dei tumori, il quale ne può diventare il substrato come qualunque altro tessuto normale vascolare. Colla figura IX. A. B. richiamo l'attenzione degli studiosi sopra questi elementi, al fine che sieno meglio contraddistinti dalle cellule proprie dei tumori.

PARAGRAFO VI.

Delle diverse specie di fibre patologiche.

L'altro ordine di elementi propri dei tessuti morbosi in discorso sono le fibre.

Come in fisiologia, così in patologia si hanno più varietà di fibre, che ora dobbiamo pure conoscere. Sono questi gli elementi, che colla varia loro disposizione e natura formano il diverso stroma dei tessuti morbosi (1).

Cinque sono le cardinali varietà di fibre, cioè 1. *fibre del tessuto connettivo*, 2. *fibre del tessuto elastico*, 3. *fibre del tessuto muscolare organico*, 4. *fibre del tessuto muscolare della vita animale*, 5. *fibre nervee*.

Le *fibre del tessuto connettivo* sono filamenti di grossezza appena visibile ad un ingrandimento di 250 diametri, quali più quali meno spiccati, senza colore o traenti al giallognolo, taluni lunghi, molli, flessuosi, riuniti a fasci ondegianti (*Fig. XVI.*), altri isolati, corti, rigidi, in vario senso diretti (*Fig. V. C. — VI. A. della tavola prima della seconda Parte: Fig. XXIII. B., e XXIV. della tavola seconda*). Queste fibre si disciolgono poste a contatto dell'acido acetico, venendo in loro vece in risalto una maggiore o minor quantità di piccoli nuclei allungati e splendenti (*Fig. XX. B. Tavola seconda, Parte 2^a*).

Testè parlammo delle cellule del tessuto connettivo, ed ora troviamo le fibre del medesimo. Qual'è il rapporto delle une colle altre? che cosa è propriamente il tessuto connettivo? Nello spiegare questo punto cardinale della moderna istiologia verremo in chiaro di altre particolarità anatomiche, necessarie a sapersi per intendere l'istiogenesi morbosa.

Il tessuto connettivo è formato d'una sostanza fondamentale omogenea, di diversa consistenza e chimica costituzione, nella quale trovansi sparse le cellule e le fibre indicate, che ne sono gli elementi costitutivi. Le cellule devono però esserne considerate quali elementi primordiali, poichè le fibre si formano da queste e dalla sostanza fondamentale od *intercellulare*. Tempo

(1) *Stroma* da $\sigma\tau\rho\acute{\omega}\mu\alpha$ — *strato*: per noi ha il senso di *telajo* o *setto* d'un tumore.

fa si credeva in istiologia normale, che il tessuto connettivo (il *cellulare* degli antichi) non constasse che di fibre, e perciò si chiamava *fibrillare*: poi si opinava, che queste fibre tutte si formassero da cellule fusiformi sparse in una sostanza omogenea (teoria di Schwann): indi si voleva, che derivassero da una peculiare divisione in fibrille della sostanza suddetta (teoria di Henle). In patologia si seguì la stessa sorte, e si tenne ora per l'una, ora per l'altra opinione.

Secondo quello che io ho osservato nello studio del tessuto dei tumori, queste fibre hanno origine,

1. *dalle cellule*: queste si allungano, si fanno gradatamente codate e fusiformi (*Fig. XII.* — in oltre *Fig. II. e III. della Tav. 2.^a*), mentre il nucleo parimenti si allunga, e poi, continuando l'evoluzione loro nella stessa direzione o si fendono in fibrille, come si scorge nella *figura XVI. bis*, o si trasmutano in elementi assai lunghi, quasi fibre, detti perciò *fibro-cellule*, nei quali tuttavia scorgesi il nucleo primitivo (*Fig. XIV. A. Tav. 2.*). L'intreccio di queste fibro-cellule con altre cellule di successiva formazione, sparse nella sostanza intercellulare, forma alcune volte il tessuto connettivo.

2. *dalla sostanza intercellulare*. Io nella prima edizione già professava, non potersi tenere originate dalle cellule tutte le fibre dei tumori: diceva che il voler sostenere questa esclusività sarebbe un pretendere leggi costanti di patogenia dalla natura, la quale colla produzione di queste alterazioni dimostra abbastanza il proprio capriccio. Ora in quella maniera che la fibrina del sangue, durante la vita coagulata nel cuore e nei vasi maggiori, dopo un certo spazio di tempo si trova divisa in fibre, senza vedervi altri elementi cellulari che quelli del sangue; e più chiaramente ancora entro i sacchi aneurismatici produce strati concentrici membranacei, che offrono delle fibre; per l'istessa ragione dobbiamo credere, che la maggior parte delle fibre del tessuto connettivo provenga dalla sostanza intercellulare, la quale si divide in sottilissimi filamenti, ed in processo di tempo va meglio svolgendosi in fibre. Tra queste si troverebbero poi le fibro-cellule già indicate. Tale maniera di formazione delle fibre si osserva più chiaramente in alcuni tumori molli di tessuto connettivo, dove in mezzo alla sostanza fondamentale si vedono a ben osservare delle fibre esilissime, isolate o riunite a fasci, e delle ripiegature della mede-

sima, le quali a poco a poco vanno fendendosi in fibrille esili, formando fasci flessuosi di fibre (*Fig. IV. A. Tavola seconda, Parte seconda*).

3. formansi fibre del tessuto connettivo direttamente da fasci di fibre muscolari trasverse mediante la loro successiva trasformazione: vedasi la figura VI. della Tavola quarta, e la spiegazione del caso alla pagina 261. della Parte seconda.

4. in fine le fibre dei tumori parecchie volte si sviluppano da quelle della parte affetta mediante una vegetazione ed una moltiplicazione di esse per divisione, come si osserva nelli elementi cellulari normali.

Il tessuto connettivo patologico forma o una massa solida, o una borsa o un sacco chiuso, od un tessuto areolare (*Figure IV. e V. Tavola quarta*). È alcune volte molle, altre volte molto consistente; di questo trovasi la ragione nell'essere le fibre nel primo caso molli, lassamente intrecciate tra di loro, esili e framiste a sostanza connettiva molle, gelatinosa, infiltrata di siero; e per l'opposto nell'essere nel secondo caso rigide e strettamente collegate da materia amorfa assai consistente. Il tessuto connettivo della prima maniera ha la propria analogia nel lasso tessuto connettivo sotto-cutaneo; quello della seconda nelle dure membrane fibrose, come per es. la dura madre. Il primo vuol essere riguardato quale un tessuto più vicino alla sua formazione, e come tale più manifesti ne offre gli elementi; il secondo sembra essere piuttosto un tessuto di più remota formazione, e come tale non è sempre atto a svelarne lo sviluppo; ma ambedue sono congeneri, considerati nella loro sostanza. Gli è per questo, che parlandosi ora degli elementi anatomici adoperiamo il termine — *tessuto connettivo*; e nella seconda Parte, ove si studieranno i tumori belli e formati, indicheremo col termine — *tumori da tessuto fibroso* — il complesso di quelli, che nella loro parte più significativa constano o di cellule del tessuto connettivo o di fibre. E potendo essere le fibre dei tumori di varia natura, si capisce come questi meglio si comprendano sotto il titolo generico di tessuti fibrosi.

Quello, che si chiama da Virchow *tessuto mucoso*, si differenzia dal lasso tessuto connettivo per questo, che in luogo della colla la sua sostanza intercellulare contiene della mucina. Noi lo riguardiamo come una varietà del tessuto connettivo,

essendo gl' elementi anatomici di esso somiglianti a quelli dei tumori fibro-connettivi molli, da taluni detti *collonemi*.

Le fibre elastiche sono filamenti cilindrici, della grossezza 2, 3, 4 volte maggiore di quella delle fibre anzi descritte, di colore leggermente giallognolo, con margini sempre ben spiccati, non mai uniti a fasci, ma spesso anastomizzanti tra di loro, per lo più ricurvi sopra sè stessi, originanti delle appendici arricciate, che finiscono libere a somiglianza dei viticchi della vite (*Fig. XVIII.*). Tali fibre si osservano spesse volte nello stroma dei tumori di qualunque natura insieme colle fibre del tessuto connettivo. Sono più o meno copiose secondo i casi: esse insieme colle fibre muscolari organiche compongono ai tumori un certo grado di contrattilità; contrattilità di tessuto, che si appalesa anche dopo la loro esportazione dal corpo del paziente, mentre la superficie del taglio di essi a poco a poco si copre d'un umore sieroso-sanguinolento, il quale in forza di quella viene cacciato fuori dall'interno del tessuto.

Virchow per il primo ha fatto notare, che queste fibre devono essere cave nel loro interno e ripiene d'un umore trasparente, plastico: essendo tra loro anastomizzate, formerebbero così un sistema di canalucci, atto a trasportare il plasma nutritizio nelle parti più interne del tumore, dove non giungono i vasi capillari. In fatti tali fibre abbondano in quei tumori o in quelle parti di essi, che più scarseggiano di vasi sanguigni.

Le fibre elastiche non vengono disciolte dall'acido acetico. Quindi per ravvisarle tra le fibre del tessuto connettivo, le quali le nascondono spesso ai nostri occhi, non si ha che a ricorrere a questo reattivo, il quale ce le rende appariscenti disciogliendo quest'ultime. L'acido nitrico le tinge d'un colore gialliccio; l'acido solforico e la soluzione debole di potassa caustica non le distruggono. Con ciò resta provata la consistenza e tenacità delle fibre elastiche.

Queste fibre dai tedeschi si dicevano in anatomia generale normale *fibre di nuclei* o *nucleate*, perchè Henle cominciò a tenerle prodotte sempre da un nucleo. Ma ora è ammesso in anatomia normale e patologica, che esse originano sempre dalle comuni cellule del tessuto connettivo, sebbene la dimostrazione sia più perentoria in fisiologia che in patologia. Le cellule per

cambiarsi in fibre elastiche devono da prima passare allo stato di fibro-cellule: le anastomosi dei prolungamenti di queste spiegano le anastomosi delle fibre elastiche; ed i nuclei appena visibili, che si osservano talvolta sul grosso delle fibre medesime, appalesano l'origine cellulare di esse.

Le fibre muscolari organiche sono corpi fusiformi, piatti, della media lunghezza di 0^{mm}, 06, della grossezza di 0^{mm}, 005, filiformi o fessi alle estremità, forniti di un nucleo allungato, il quale è posto verso la metà dell'elemento, e lascia scorgere spesso un piccolo nucleolo (*Fig. XVII.*). Queste fibre, intrecciate con fibre comuni ed elastiche, si trovano sempre nei tumori, che originano da tessuti forniti per loro natura di tali elementi, e talvolta ne formano la parte precipua, come fu nel caso della *Fig. XVIII. bis.* Esse adunque ci danno un indizio del substrato del tumore. Si possono studiare nei tumori fibrosi dell'utero, nelle epulidi, ecc. Molte volte nelle preparazioni si rendono libere, altre volte non si vedono che in parte isolate dal tessuto connettivo. Il loro isolamento riesce più facile mediante una soluzione di acido nitrico, per effetto della quale presentano delle ripiegature trasversali ed oblique. Per l'azione dell'acido acetico si rendono pure più chiare.

Queste fibre sono a riguardarsi quali cellule assai allungate, e in vero hanno origine dalle cellule del tessuto connettivo. In esse vediamo immedesimato il contenuto della cellula colla parete; perciò si presentano come un oggetto liscio ed omogeneo, e furono dette anche *fibre muscolari lisce*: qualche volta appena sono striate o fimbriate.

Le fibre muscolari della vita animale, o *trasverse*, assai di rado, e solo in quest'ultimi tempi, vennero trovate come elementi o accessori o costitutivi di tumori. Queste fibre hanno tutte le sembianze ed i caratteri delle fibre omonime normali.

Le fibre nervose da poco tempo si scoprirono in alcuni nevromi; ma non si scorgono in altri tumori. Se vi si trovano dei filamenti o tronchi nervosi, questi sono preesistenti.

Le fibre vanno soggette anch'esse alla degenerazione adiposa. Io l'ho veduta assai manifestamente in un caso di molteplici tumori fibrosi dell'utero, i quali avevano per quest'alterazione acquistato un tale aspetto da essere tenuti dai meno esperti per tumori encefaloidei. In questo stato le fibre appaiono trasmutate in una serie più o meno lunga di piccolissimi

nucleoli d' adipe, e danno l' immagine di una coroncina (*Fig. XXI. Tav. 2.^a Parte 2.^a*). Per quest' alterazione esse perdono la loro consistenza, si rompono facilmente, e il tumore appare molle, infiltrato di un umore torbido e giallognolo, che contiene frammenti di fibre alterate e gocce d' adipe.

Le fibre non hanno un cattivo significato in patologia; sicchè, quando troviamo un tumore totalmente formato delle medesime, possiamo farne un buon presagio sul decorso e sulla cura. Che se si considera, che un tumore, quando non sia osseo o cartilagineo, tanto più riesce consistente, quanto più abbonda di fibre, si capisce che cosa valga il carattere della durezza per giudicare della cattiva natura del medesimo.

PARAGRAFO VII.

Dei vasi del tessuto dei tumori.

I vasi sanguigni compiscono l' organizzazione del tessuto dei tumori, e ne diventano una parte importante per spiegare varie accidentalità della struttura e del decorso loro nel corpo umano. Ma intendiamoci, essi non sono necessari per lo sviluppo e l' esistenza di tutti: gli elementi d' una parte possono vegetare abnormemente, e formare un tumorello, diciamo pure, d' un grado inferiore d' organizzazione, come una produzione cornea od epidermoidale, senza avervi in ogni parte dei vasi sanguigni: basta che questi vi siano alla radice del male. Vediamo in fisiologia riprodursi del continuo le cellule dello strato mucoso dell' epidermide, e i vasi sono nel corpo papillare sottoposto. Però, fatte poche eccezioni, gli altri tumori hanno vasi.

Questi sono in alcuni sì copiosi, che pajono formare essi soli la produzione morbosa, e sicuramente ne costituiscono la parte più importante: ciò si scorge negli *angiomi*, cui noi diciamo tumori vascolari-cavernosi. E per quanto altri tumori ci appaiano bianchi osservandoli nel cadavere, o dopo averli esportati dal paziente, essi nondimeno contengono sangue. Di fatti quando pratichiamo delle incisioni nella loro sostanza, o quando ne esaminiamo delle particelle ad un ingrandimento non molto forte, noi vi troviamo dei globuli sanguigni e dei vasi esili. Facciamo un taglio in un tumore fibroso dell'utero,

duro e bianco quanto una cartilagine, e lasciamolo per qualche ora esposto all'aria, e noi lo vedremo a poco a poco coprirsi d'un umore sanguinolento sulla superficie del taglio: perfino l'encondroma a forma dura delle ossa, sottoposto all'istessa prova, prende una colorazione rosea per i globuli rossi del sangue, che si raccolgono sulla superficie del taglio; sicchè possono dirsi prive di vasi sanguigni appena quelle porzioni di tumori, che sono guaste da successive alterazioni, come si scorge per la degenerazione adiposa e cretacea dei medesimi.

Per questi vasi sanguigni gran copia di principii plastici giunge agli elementi del tessuto morboso, onde si rende più facile la moltiplicazione loro. Quindi vediamo ben spesso la crescita del tumore essere in rapporto col numero di quelli: a titolo di confronto cito lo sviluppo lento del cancro fibroso scarseggiante di vasi e lo sviluppo rapido del cancro midollare ricco di questi.

I vasi sanguigni dei tessuti morbosi in discorso sono disposti in modo, che sangue arterioso penetri nella sostanza morbosa, e sangue venoso ne ritorni, come avviene in un organo. Il sangue di essa è dunque in comunicazione con quello del sistema generale della circolazione: gli è di questa guisa che, trasportando quel liquido con sè principii inquinanti del tumore, e deponendoli in varie località dell'organismo, poano moltiplicarsi alcuni tumori.

Importa ora sapere la provenienza di questi vasi, e le leggi generali che presiedono alla formazione loro, per dispensarmi dal parlarne partitamente in ogni specie di tumore.

I vasi di nuova formazione dei tumori sono per la massima parte grossi capillari: nei più non esistono che questi, in pochi si vedono in aggiunta vasi del carattere di piccole arterie e di piccole vene: perciò, quando nella massa d'un grosso tumore troviamo grandi arterie e vene, abbiamo a pensare a dirittura ai vasi preesistenti della parte, che possono essere ben più lunghi ed ampi del consueto.

I minuti vasi arteriosi fanno seguito a quelli della parte normale, e non se ne differenziano punto in riguardo della struttura: così le minute vene sboccano in quelle della parte e ne offrono l'istessa costituzione. I vasi capillari, costituiti d'una membranella omogenea, trasparente, fornita di nuclei oblungi, sono di assai varia ampiezza a differenza di quelli delle parti

normali, essendone talvolta 5 o 6 volte più larghi (*Fig. XIX*). Questi vasi capillari formano una rete più o meno fitta nel tessuto dei tumori, decorrendo tortuosi e senza ordine alcuno, come fanno nel tessuto connettivo: dalla *Fig. XX* si può desumere l'irregolarità del decorso loro. Nelle parti, ove questi non penetrano, sembrano provvedere al trasporto dell'umore nutritizio del tumore le fibre elastiche, che si tengono quali veri vasi bianchi, dagli antichi immaginati appena.

A chiarimento e conferma di quanto vado dicendo, riferirò il risultato di un'iniezione che io feci di un tumore da tessuto canceroso della cute del dorso del piede. Essendo questo tumore affatto circoscritto, immedesimato con la cute, ma mobile in ogni senso alla sua base, così venne esportato praticando due tagli semicircolari all'intorno della base, e poi isolandolo dalla sottoposta fascia del piede. Nell'esaminarne da poi la struttura ho trovato che la sua base era traversata da un nervo di mediocre grossezza, il quale, avuto riguardo all'ubicazione del tumore, poteva essere una diramazione del *tibiale anteriore*. Vicino al medesimo vi erano dei vasi sanguigni assai piccoli, diramazioni dell'*arco dorsale del piede*. Dopo aver spaccato il tumore, col mezzo di un piccolo schizzetto ho iniettato un liquido colorato in rosso-scuro entro uno dei vasi arteriosi sopracitati del diametro non maggiore di mezzo millimetro. In breve tempo ho veduto trasudare il liquido iniettato dalla superficie tagliata del tumore. Per accertarmi vie più della riuscita iniezione, ho da poi spinto per l'istessa cannula dell'inchiostro feltrato, e in breve tempo ho veduto tingersi in turchino quella medesima superficie, prima divenuta rosea. Ciò che dileguò il dubbio, che poteva ancora rimanermi d'uno spandimento di liquido nella sostanza del tumore, anzichè d'una vera iniezione pei vasi capillari, si fu l'aver indi osservato nel medesimo alcune isole bianche, ove la materia iniettata non era penetrata; il che provava la vascolarità di quelle porzioni dipendere da un'altro tronco arterioso. Colla dissezione poi ho potuto tenere dietro ai vasi più grossi per un certo tratto entro la sostanza del tumore: col microscopio vi riscontrai scarsi vasi capillari; un pezzo ne disegnai nella *Fig. XIX*.

In due modi precipui si formano nuovi vasi nel tessuto dei tumori: 1. per prolungamento e diramazione dei vasi preesistenti entro la parte affetta, 2. per sviluppo spontaneo di vasi entro il tessuto morboso.

Il primo modo di sviluppo è generalmente accettato: questo effettuasi coll'ampliarsi ed allungarsi dei vasi capillari della parte, in cui va formandosi il tumore, sicchè si producono, in seguito ad un decorso serpentino di essi, nuove anse vascolari (*Fig. XX. a. a. a. a.*); o collo spiccarsi di nuove diramazioni dai lati dei capillari esistenti, come farebbero le vegetazioni ramificanti dei villi del chorion (*Idem. b. b. b.*). A poco a poco queste anse e queste diramazioni si allungano, si anastomizzano tra loro (*c. c.*), e producendo altre anse ed altre diramazioni simili a quelle, onde esse trassero origine, e dividendosi all'estremità libera in rami dicotomi (*d. d. d.*) formano nel tessuto morboso una rete vascolare capillare, la quale come ben si comprende è in comunicazione coi vasi normali del tessuto attiguo al tumore. Quando poi vedo, a mo' d'esempio, un piccolo lipoma cutaneo con esile picciuolo, nel quale scorrono una piccola arteriuzza e vena a portare ed a riportare il sangue del tumore, distribuitovi con una rete capillare, mi confermo nel pensiero, che o i vasi capillari primitivi del tumore possano in processo di tempo assumere il carattere di piccole vene ed arterie, o che le più esili arterie e vene normali possano esse pure allungarsi e tal poco dilatarsi per penetrare nella parte più vicina del nuovo tessuto.

Ma io stimo che questo non sia l'unico modo di formarsi de'vasi dei tumori, come pur vorrebbero parecchi autori. Secondo quello, che ho osservato in qualche carcinoma ed endondroma molle, ed in qualche tumore da tessuto glandulare della tiroidea, vasi e sangue possono prodursi indipendentemente da quelli della parte. Invero talvolta quì e là si vedono dei tubi chiusi da ogni parte o delle vescicole con entro piccoli globuli rossi del sangue (*Fig. XX. e*); e, come ha spiegato per il primo Rokitansky, pare ben naturale che questi sieno nuovi centri di vascolarità del tumore. Poichè tali tubi, partendosi poi in parecchie branche, e le vescicole sviluppando dei prolungamenti laterali, a poco a poco formano un nuovo sistema di capillari, che si mette in comunicazione col già esistente.

Inoltre non potrebbesi negare, che nuovi vasi si formino per microscopici spandimenti di sangue dai capillari entro parti gelatinose dei tumori, e per una consecutiva produzione di pareti all'intorno di quei globuli, che vanno penetrando nelle parti più molli.

Vasi linfatici non si vedono nei tumori.

CAPITOLO V.

Etiologia dei tumori.

Alla generalità dei medici sembra cosa facile l'assegnare le cause di queste alterazioni, non adoperando essi la debita critica nella ricerca loro. Per costoro in fatti o l'irregolarità o la cessazione della funzione dell'organo, nel quale si è sviluppato il tumore, o lo smodato esercizio della parte affetta, o la progressa infiammazione lenta e subdola della medesima, o le violenze esterne avvertite o no dal malato, o le labi o le cachessie del corpo, od i cattivi umori vaganti entro il medesimo, e tali altre invenzioni sono cause, che stanno lì sempre pronte alla spiegazione dell'origine di qualsivoglia tumore. Ma se in questa investigazione procedesi con critica severa, scopresi di leggeri che queste ed altre simili cause, quali vengono indicate anche da scrittori superficiali, non sono tali da potervisi passar sopra senz' altro studio. Invero se osserviamo che tumori fibrosi dell' utero sviluppansi in donne, che non ebbero mai a soffrire incomodo veruno in questo viscere; che al cancro dell' utero vanno soggette donne castigatissime e per principii di morale e per temperamento, laddove quelle prostitute ad ogni maniera di dissolutezza ne sono meno affette; che alla mammella sviluppansi tumori di diversa natura tanto nelle donne giovani che nelle adulte, tanto in quelle che allattano la propria prole, quanto in quelle che se ne astengono; che finalmente tumori d'ogni natura si riscontrano in individui dotati della più robusta costituzione fisica, non mai soggetti a malattie, che menano una vita la più sobria e regolata: se, dico, riflettiamo a tutto questo, qual conto può mai farsi delle accennate cause, che pure dal primo momento in cui si cominciò a fare la medicina sino a noi si reputarono favorevoli allo sviluppo dei tumori?

Di rado dei molti tumori da me esaminati trovai una plausibile causa. Paget dopo l'esame di cento casi di tumori confessò non aver trovato alcuna causa per riguardo a 75 casi, dei quali 55 erano benigni e 40 maligni; l'origine degli altri 25 riferivasi dai pazienti a previe violenze esterne od a malattie della parte; e di questi, 15 erano maligni e 10 benigni.

Secondochè ci depongono i fatti, scorgiamo che, quanto meno i tumori influiscono sull'organismo, tanto meno dipendono da cause generali: se consultiamo la maniera del loro sviluppo, scorgiamo che il punto di partenza ne è il perversimento del processo di nutrizione della parte, nella quale si producono. Nè sembra difficile il dimostrare, che, producendosi in un organo un tessuto diverso da quello che lo compone, abbiano ad essere previamente alterati gli atti di sua nutrizione. Poniamo che nel fegato si sviluppi un nodo canceroso: dal momento che si sa, che questo nodo è composto di un tessuto differente da quello del fegato, e che tuttavia ha origine dagli elementi suoi, non è egli chiaro che alla sua formazione deve precedere un totale sconcerto nelli atti di conservazione di quest'ultimi? In una zona di elementi comincia un altro movimento d'organizzazione, ha luogo un altro tipo d'organizzazione che non ha riscontro (nel complesso delle circostanze) nei tessuti normali; e non si dovrà ammettere il perversimento degli atti vitali dei medesimi? Ma suppongasì pure che il tessuto di nuova formazione, onde si compone il tumore, sia somigliante ad un tessuto del corpo umano; se esso si sviluppa in un organo, che nelle normali condizioni della sua attività non lo può produrre, non dovrassi di bel nuovo ammettere questo perversimento della nutrizione? Che cosa ha a fare una massa di tessuto adiposo o cartilagineo col tessuto del testicolo? I peli, i denti, le ossa, le glandule sebacee e sudorifere sono una produzione normale in quelle parti, ove essi si formano per uno scopo fisiologico, ed ove esistono naturalmente le condizioni richieste per il loro sviluppo: ma dessi sono l'effetto evidente dell'aberrazione del *nisus formativus* (che per noi è la nutrizione propria di ciascuna parte), quando si sviluppano nell'interno di organi e di cisti. E quando una cellula normale ed una glandula sebacea si cambiano in una ciste fibrosa, non devezì egualmente credere alla loro perversita nutrizione?

Confesso esservi casi di tumori, il cui sviluppo pare sottrarsi a questa causa, mostrandosi essi piuttosto come una circoscritta ipertrofia: tale è il caso del lipoma del pannicolo adiposo sotto-cutaneo, dell'osteoma delle ossa, di alcune escrescenze fibrose del tessuto cellulare sotto-cutaneo. Ma se in sì fatti tumori non si può, nè si deve disconoscere l'ipertrofia — la semplicemente esagerata nutrizione — quale primo movente del-

l'alterazione, è gioco forza ravvisare nella loro completa formazione non poche circostanze, che li differenziano dalle vere ipertrofie, e li dinotano parimenti per un effetto della perversa nutrizione locale. Rifletta infatti il fisio-patologo alle differenze che passano tra l'ipertrofia del pannicolo adiposo della regione mammaria ed un tumore circoscritto pendulo della medesima, il quale, ancorchè consti di tessuto adiposo come il pannicolo, pure non serve ad alcun scopo, arreca deformità ed incomodo, ha acquistato ragioni proprie di sviluppo, si è reso indipendente dalle condizioni generali dell'individuo, e non che potersi dileguare spontaneamente in appresso, cresce sempre da vantaggio. Consideri poi l'anatomico che questo tumore, il quale cominciò per una regolare vegetazione di elementi normali, come si vede nell'ipertrofia numerica, si è poi isolato dal suo substrato mediante una capsula; va sviluppandosi indipendentemente dalle condizioni di questo, e nella sua intima struttura rivela quasi sempre notevoli particolarità in riguardo della grandezza, o della copia, o della disposizione degli elementi suoi propri, o per l'interposizione di altri affini, o per la presenza di altre sostanze. E dopo tutte queste osservazioni chi non riconoscerà, che anche in quest'ultima classe di tumori esiste un perversimento di nutrizione?

Tale perversimento talora è limitato alla parte primitivamente affetta, tal'altra coesiste in più punti simultaneamente. Nel secondo caso potrebbe essere svegliato talvolta dalle molecole del succo del tumore primitivo, entrate nella massa del sangue e deposte in diverse parti del corpo; a quel modo che per l'inquinamento della massa del sangue in causa di principj putridi e purulenti, si manifestano molteplici ascessi viscerali.

Rimane ora a vedere, se nella vita occorran circostanze atte a promuovere sì fatto perversimento locale della nutrizione, che è quanto dire, se vi siano cause occasionali del medesimo. E qui vengono in prima linea le violenze esterne, siccome quelle che scomponendo gli elementi della parte colpita, sconcertandone la vascolarità e alterandone la vitalità ponno sconvolgere del tutto l'armonia delli atti di nutrizione. Ma badisi che in non pochi casi l'influenza loro è ben lontana dall'essere comprovata, poichè o il tumore è anteriore alla causa traumatica, o non può essere messo in relazione con questa, troppo tempo essendo trascorso tra lo sviluppo di esso e l'azione della seconda.

Ma, ammessa questa causa remota, quale è il motivo per cui, dietro una simile violenza esterna, in un caso sviluppasi nella parte un processo infiammatorio, in un altro un tumore da tessuto canceroso, o vero da tessuto glandulare, o vero da tessuto fibroso; e finalmente in qualche caso non ne nasce alcuna alterazione? Parecchie volte ne possiamo forse trovare la ragione nella diversità dell'organo o del tessuto offeso, o nelle diverse condizioni in cui si trovano i pazienti, dipendenti dalla diversa età, dal diverso sesso, dalla diversa costituzione del corpo, dal diverso grado di salute, ecc. Ma più spesso per l'insufficienza di tutte queste circostanze dobbiamo confessare di non saperne nulla. Possiamo noi spingere lo sguardo nell'intima compage dei tessuti del nostro corpo e conoscere quelle molecolari alterazioni che avvengono nei loro elementi, e dalle quali hanno principio tutte le produzioni patologiche? E gli altri investigatori della natura possono essi dirci la ragione ultima dei fenomeni fisici o delle leggi immutabili più generali che governano la materia? Coi lumi della scienza naturale possiamo noi sapere, come la vita si trasfonda da un individuo all'altro? Qual cosa onora più il medico, il quale si avventura alla ricerca delle cause dei fenomeni del corpo umano, che l'arrestarsi là ove sembragli cominciare il trascendentalismo, e il dire francamente: *io non so nulla?*

Si è detto molto dell'influenza delle infiammazioni locali sullo sviluppo dei tessuti morbosi in discorso. Noi abbiamo già veduto il rapporto di alcuni di questi con i prodotti dell'infiammazione. Ora osserviamo in proposito, 1. che in pratica certi ingrossamenti di organi glandulari, come del testicolo, della mammella, ecc., prodotti indubitatamente da infiammazioni croniche non di rado si confondono con tumori d'indole maligna, sebbene in sostanza ne siano affatto differenti: 2. che alcuni tumori, a mo' d'esempio quelli di natura glandulare o cancerosa, veramente appalesano nello svilupparsi sintomi infiammatorii. Rammentino i chirurghi, quante volte le affezioni cancerose delle ossa articolari, massimamente del piede, sviluppino fenomeni sì chiari d'infiammazione da averle a credere per un lasso di tempo piuttosto quali artrocaci: 3. che in alcuni tumori, i quali tendono a presto esulcerarsi, segnatamente in quelli da tessuto epiteliale, cancerosi o no, l'infiammazione esiste spesse volte; ma dessa è consecutiva, nè può dirsi la causa

prima del male: 4. che finalmente alcuni tumori traggono origine a chiare note dall'infiammazione, come si scorge in certi tumori fibrosi delle mucose (polipi) e cancerosi delle articolazioni. Di fatti sulla mucosa dell'utero talvolta insieme con caratteri manifesti d'infiammazione cronica di essa notansi delle piccole escrescenze sessili o peduncolate, formate di tessuto connettivo, le quali devono considerarsi come altrettanti polipi mucosi, originati dal processo infiammatorio. Nell'esame di artrocaci di assai lungo decorso, ribelli ad ogni cura e tenuti per *degenerati in cancro* dai chirurghi, osservai i legamenti e la capsula sinoviale assai ingrossati, fungosi, formati di tessuto grigiastro, vascolare, ricco di cellule nucleate grandi; le ossa articolari ingrossate, rammollite, infiltrate di simili cellule. E qui pare bene che l'infiammazione cronica, pervertendo la nutrizione della parte a quel modo che un colpo, la prepari allo sviluppo del cancro, il quale si manifesta coll'ingrandimento successivo delle cellule normali. Di questa guisa potrebbesi passare la *Proposizione CXCIV.* di Broussais: *toutes les inflammations et subinflammations peuvent produire le cancer.*

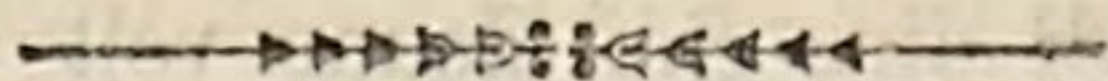
La sifilide, cui io nella parte materiale del processo morboso riguardo quale un'infiammazione specifica, non dà mai origine ai tessuti morbosi di cui discorriamo. I rigonfiamenti delle parti da essa prodotti, che si dicono volgarmente *gomme*, *tofi sifilitici* o *periostosi*, sono costituiti di trasudamento glutinoso-fibrinoso, o di elementi fibro-plastici e di tessuto fibroso incompleto, e scompajono per l'azione dei rimedi antisifilitici. La loro fisionomia è ben diversa da quella delle alterazioni da noi studiate, ma in pratica occorrono casi di dubbiezza. In questi il medico rammenterà, che per dichiarare un tumore di natura sifilitica non basta che sia pregressa un'infezione venerea, ma deve esistere il rapporto tra questa e quello. Un ingrossamento del testicolo manifestatosi dopo un'infezione recente o dopo sintomi costituzionali, può bene tenersi d'indole sifilitica, ma non già quando si appalesa dieci, vent'anni dopo un'ulcero semplice e guarito senza altre conseguenze.

Le malattie pregresse tanto meno debbono stimarsi valide a produrre i tumori come da noi s'intendono, quanto più questi sono per loro natura innocui all'organismo, e rimangono circoscritti alla parte primitivamente affetta.

Le condizioni cosmo-telluriche s'invocano da taluni quali

cause dei tumori, soprattutto del cancro. Io credo che il gozzo circoscritto, il quale è costituito o di cisti o di adenomi, possa subirne l'influenza; ma non sono convinto che le statistiche, le quali fin qui si fecero per stabilire l'influenza di queste cause sullo sviluppo del cancro, ce ne diano bastevole garanzia, come si sostenne da taluni. Nè sono inclinato ad ammettere la disposizione ereditaria quale causa rimota dei tumori. Siccome questa venne assegnata soprattutto alla spiegazione dell'origine del cancro, così trattando di quell'argomento nella *Parte Speciale*, avrò di mira di discuterla e confutarla.

Riguardo alle speciali condizioni dei pazienti, nelle quali si vogliono trovare le cause di molti tumori, osserverò che un'illuminata esperienza ai nostri giorni ha questo solo chiarito, che l'abito scrofoloso può influire sullo sviluppo dell'encondroma delle ossa e delli adenomi: che del resto non vi ha alcun nesso causale tra la fisica costituzione del paziente e le altre specie di tumori. Anche nel cancro, che è il tumore più d'ogni altro tenuto per costituzionale, difficilmente si rivelano tali condizioni primitive dell'organismo, che facciano credere alla diatesi cancerosa. E parimenti non sono che ipotetiche le opinioni di coloro, che attribuiscono lo sviluppo di alcuni tumori a determinati stati della cute od alle alterazioni della digestione e sanguificazione. Questi non hanno nemmeno ben differenziato i tumori, de' quali noi discorriamo, dai rigonfiamenti delle parti per infiammazioni semplici o specifiche. Ma è certo, che la gioventù e virilità maggiormente dispongono ai tumori, che le altre età della vita; è certo che l'uomo vi è soggetto più spesso che la donna. Ed importa pure di sapere, che le disposizioni per le singole specie di tumori vengono dalla diversa natura dei tessuti normali: così la cute va specialmente soggetta a tumori fibrosi, a telanghiectasie, al cancro epiteliale; il pannicolo adiposo al lipoma; le ossa al tumore fibro-plastico ed al cancro: le glandule linfatiche ed il testicolo al cancro midollare; l'occhio al cancro melanode; la mammella al cancro fibroso; il glande ed il prepuzio al cancro epiteliale, ecc.



CAPITOLO VI.

Diagnosi dei tumori.

Ogni cultore dell' arte nostra non ignora, qual difficile affare sia spesso la cognizione della natura dei tumori. Gli errori di diagnosi su tale riguardo registrati nella letteratura medica, e quelli nei quali anche i più pregiati chirurghi tuttodi incorrono, fanno prova di questa dolorosa verità. E tali difficoltà si affacciano non soltanto al letto dell' ammalato, quando si tratta di stabilire un' esatta diagnosi della malattia, o di decidere puramente se il tumore in questione sia da esportarsi o no; ma ben anco alla tavola anatomica, quantunque assai più di rado. Dal che appare a sufficienza quanto studio debbasi porre nella ricerca e valutazione dei fenomeni che accompagnano queste alterazioni, e nell' esame del tessuto loro. Per la qual cosa in questo luogo terrò discorso del modo, con cui si deve procedere in tali investigazioni a meglio raggiungere la verità.

PARAGRAFO I.

Del metodo nella diagnosi.

Vi hanno due metodi di diagnosi, l' uno dicesi *diretto* o vero *a priori*, l' altro *indiretto* o vero *per esclusione*. Seguendo il primo metodo, il medico, esaminati i sintomi locali e generali del tumore, ferma la sua attenzione sopra quelli che gli pajono più significanti degli altri, e dietro i medesimi stabilisce il suo giudizio. In seguito ricerca se tutti i fenomeni accessori s' accordino col concetto che egli si è formato della malattia, o vero vi si oppongano: nel primo caso confermasi nella fatta diagnosi; nel secondo vi rinuncia. Questo metodo di diagnosticare i tumori non è sempre commendevole atteso le grandi difficoltà che si attraversano alla sua felice riuscita, richiedendosi per ciò una mente spoglia di preconette idee, e un grande corredo di cognizioni scientifiche e pratiche. Tuttavia non tralascierò di dire che alcune volte il caso morboso è tanto manifesto, che non si può dubitare di pronunciarne un giudizio dietro la semplice ispezione.

Ma per poco complicato che appaja il caso morboso, devesi attenere al metodo per *esclusione*. Secondo il medesimo la prima questione, che si presenta nella diagnosi di un tumore, è quella di sapere se esso sia formato *dal prodotto d' infiammazione*, o vero *da uno di quei tessuti che noi propriamente intendiamo colla parola tumore*. Se alcune volte questo primo quesito può facilmente risolversi colla negativa, qualche rara volta è al contrario il punto più difficile della diagnosi: già si fece intendere quali siano questi casi. Il chirurgo non può trionfare di questa difficoltà, se non consulta ponderatamente la storia della malattia, e non rileva esattamente i caratteri del tumore, non attribuendo a ciascuno di essi maggior valore di quello che abbia. Eliminato questo primo dubbio, il chirurgo, procedendo nella sua diagnosi per l' istessa via, esclude quelle alterazioni che per i loro caratteri più segnalati pajono meno convenire col caso in questione, e fissa la sua attenzione sopra alcune altre, che esibiscono maggior simiglianza di fenomeni con quelli del medesimo. A questo punto con una severa critica passa in rivista i caratteri del tumore da diagnosticare, e vede con quale delle alterazioni già prese in considerazione essi più concordano; dietro la quale analisi molte volte acquista criteri sufficienti per fondare una precisa diagnosi. Ma, conviene confessarlo, la mancanza di sintomi caratteristici per ciascuna di queste malattie, la fallacia di alcuni di loro, ed ancora la circostanza che tessuti morbosi, i meglio caratterizzati nella loro struttura, non sono accompagnati da alcun sintomo che ce la faccia pur solamente sospettare (parlandosi di tumori cancerosi); tutto questo fa sì che noi alcune volte, se non vogliamo meritarcì la taccia d'avventati, dobbiamo lasciar sospeso il nostro giudizio in fra due o parecchie più probabili contingenze, finchè non ci sia dato di esaminare il tessuto, onde è costituito il tumore. Questo possiamo fare o al letto dell' ammalato, quando, senza suo danno e nei modi che più sotto indicheremo, se ne pratica un assaggio, o dopo che venne esportato mediante un atto operativo: alla quale determinazione si passa qualche volta prima di averne stabilita una precisa diagnosi, vista l' inutilità di tutti gli altri rimedi.

PARAGRAFO II.

Dei criteri diagnostici di spettanza clinica.

La diagnosi dei tumori fondasi sopra criteri somministrati dall'osservazione clinica e dall'analisi anatomica. Limitandomi in questo paragrafo a parlare dei criteri del primo ordine, premetto che mediante l'osservazione clinica si vengono a sapere: *le antecedenze del male; il suo decorso; lo stato di salute del paziente; il vantaggio o l'inutilità, od il danno dei rimedi usati; in fine i caratteri fisici e fisio-patologici del tumore.*

A. In generale la cognizione delle cause ci può prestare pochi lumi per conoscere direttamente la natura dei tumori; il che ben si comprende da quanto venne esposto nel Capitolo precedente. Però la cognizione delle precedenti della malattia ci può mettere sulla via d'una giusta diagnosi. Suppongasi, per esempio, che in un individuo, il quale ebbe ripetute infezioni sifilitiche, siasi manifestato un tumore al testicolo o sulla diafisi di un osso. Dietro questa cognizione appare probabile che il detto tumore sia d'indole sifilitica più tosto che d'altra natura, e così, partendo da questo dato, veniamo a ricercare se vi abbiano sintomi propri d'un tumore sifilitico. Per converso, se dietro dolori diuturni acerbissimi in un osso d'una estremità, ma senza sintomi infiammatori, avviene una frattura sulla sua continuità per una causa altrimenti insufficiente a produrre una simile lesione, e se in appresso, anzi che l'ordinario callo, si vede formarsi al suo luogo un tumore, può tenersi che esso sia dipendente dalla produzione d'un tessuto canceroso.

B. Relativamente al decorso della malattia è a dirsi per regola generale, che quanto più lentamente un tumore si è sviluppato senza disordine di funzioni e senza danno dell'economia, tanto meno ci dà a sospettare d'un' affezione cancerosa: al contrario quanto più rapido fu il suo sviluppo, tanto più ci fa temere una tale alterazione. Ma nei bambini specialmente, giudicandosi di questo tenore, si potrebbero di leggeri pigliare degli ascessi linfatici per tumori cancerosi. Quindi, per non errare, bisogna mettere a riscontro questi dati desunti dal decorso cogli altri sintomi del tumore, e non dimenticare mai

che certi tessuti cancerosi si possono sviluppare in un intervallo di tempo più lungo che altri tumori di natura diversa. Ed avvertasi ancora che un tumore, il quale dura da molto tempo, e assai lentamente va aumentando senza recare altro danno all'organismo da quello in fuori che proviene dall'alterata funzione d'una parte per la sua presenza, dà molto a sperare della guarigione dietro l'esportazione, essendosi questi caratteri molte volte riscontrati in tumori formati da un tessuto innocuo all'organismo.

C. Lo stato di salute del paziente deve notarsi per calcolare l'influenza che il tumore ha esercitato sull'organismo; lo che contribuisce pure a conoscerne la natura. E non soltanto per questo dobbiamo ricercare lo stato della nutrizione e delle forze del paziente, ma anche per valutare il vantaggio che si può aspettare dai rimedi da impiegarsi, o la resistenza che l'organismo opporrà all'atto operativo da intraprendersi. Non riuscirà compiuto questo esame, se non avremo rivolta l'attenzione anche alle glandule linfatiche superficiali, le quali coll'aumento del loro volume qualche volta ci danno avviso della prava natura del tumore. Sappiasi però bene interpretare questo ingrossamento delle glandule, poichè può essere causa di giudizi erronei.

D. Il sapere l'effetto, che hanno prestato i rimedi impiegati nella cura d'un tumore, giova forse non tanto per la sua cognizione, quanto per stabilire un ulteriore piano di cura; poichè, come vedremo in luogo più opportuno, tanto i tumori da tessuto canceroso quanto quelli da tessuto fibroso o adiposo, quindi i più nocivi ed i più innocui all'organismo, resistono egualmente all'azione dei rimedi solventi, e bene spesso dalla loro azione topica irritante ritraggono manifesto danno.

E. Nell'esame dei caratteri fisici del tumore noi abbiamo a considerare

a. *La sua posizione.* Questa merita d'essere avvertita per fissare il tessuto, in cui il tumore ha sede, giacchè tale cognizione ci avvicina un poco a quella della natura della malattia, sapendosi per esperienza che alcuni tessuti vanno soggetti più facilmente che altri a determinate alterazioni.

b. *La sua grandezza.* Questo criterio può darci qualche lume per la diagnosi, constando che certe specie di tumori raggiungono un maggiore volume che altre. Esso giova meglio per indicare il grado e l'estensione della malattia.

c. La sua figura. Per lo più il tumore appare semisferico, subrotondo, od ovoideo; ma alcune volte offresi come una massa irregolare. Questo carattere serve a meglio delineare la fisionomia della malattia.

d. La sua superficie. La superficie del tumore può trovarsi coperta della cute o no; nel primo caso questa può essere scorrevole od aderente, di color normale o di color roseo. Questa abnorme colorazione è indizio d'un incongruo trattamento del tumore per rimedi topici irritanti, o d'un'eccessiva distensione della cute per il grande volume di esso, e sempre attesta uno stato resipelaceo della prima. L'aderenza della cute può essere di valore per giudicare della natura del tessuto morboso. Il tumore può mancare della cute o per essersi sviluppato dal tessuto di essa, o per essersi questa esulcerata. Nel secondo caso importa il notare l'estensione, la profondità, i margini dell'ulcera; l'umore che se ne secerne, ecc. Propriamente la superficie del tumore può essere liscia, o bernoccoluta, o lobulare, o granulosa, od irregolare. I tumori formati da un sacco fibroso ripieno di liquido (cisti) hanno una superficie liscia: i tumori da tessuto glandulare in generale sono bernoccoluti; i tumori da tessuto adiposo sono lobulari, ecc.

e. La sua base. Su questo riguardo si deve notare, se il tumore è peduncolato o sessile: nel primo caso è sempre mobile, nel secondo può essere mobile od aderente coi tessuti sottoposti. Nell'esame della base viensi a sapere se il tumore sia circoscritto, o se perdasi insensibilmente nel tessuto normale. Queste circostanze riescono di interesse qualche volta per la diagnosi, e sempre poi quando si tratta di decidersi ad un atto operativo.

f. La sua consistenza. Questa si paragona a quella d'una massa carnosa, d'una cartilagine d'un osso; alcune volte è sì poca, che sotto la pressione si ha la sensazione d'un corpo liquido. Il grado di consistenza vuol essere studiato sopra ogni punto della superficie del tumore, poichè in alcuni casi varia assai nelle diverse regioni; lo che può servire di guida per conoscere le diverse fasi del tessuto morboso, o le alterazioni consecutive del medesimo.

g. La sua elasticità. Tanto maggiore è il grado di elasticità, quanto minore è il grado di consistenza; quindi essa è pressochè nulla negli encondromi; affatto mancante nei tumori ossei.

I mentovati caratteri possono trovarsi coi tre seguenti; questi sono:

h. La fluttuazione del tumore; essa è reale o soltanto apparente. Non si avvertirà mai troppo che un tumore solido, assai molle e voluminoso, come un lipoma o un cancro encefaloideo, può manifestare un' apparente fluttuazione. La fluttuazione può essere estesa a tutto il tumore o limitata in un punto.

i. La pulsazione. Questa o risiede nel tumore stesso, come nel tumore erettile ricco di vasi arteriosi, o gli è comunicata dalle parti sottoposte, come quando il tumore è posto sopra grossi vasi arteriosi, o vero quando, avendo tratto origine dal cervello o dalla dura madre, o dalla tavola ossea interna del cranio, si rende prominente sulla superficie del capo. In questo secondo caso il tumore pulsa per il movimento, di cui gode il cervello a motivo delle numerose arterie della sua base. A distinguere tra di loro queste due sorta di pulsazione nei tumori del capo, non giova il criterio fornitoci dalla compressione delle carotidi primitive, poichè tanto se la pulsazione è comunicata, come se è loro propria, deve cessare dal momento che cessa l'afflusso del sangue al cervello o al tumore. Rumori anormali non si formano in tumori erettili o cavernosi: questa cognizione gioverà per distinguerli da un aneurisma.

l. Il disturbo delle funzioni della parte, nella quale il tumore risiede. Alcune volte nel cancro della mammella, a mo' d'esempio, vi ha una doglia più o meno forte a tutto il braccio corrispondente, sicchè l'ammalata per non esasperarla tiene immobile il membro dolente. Ora questa alterazione funzionale non dipende tanto dalla materiale presenza del tumore, quanto dalle sue proprietà fisiologiche e dalle condizioni del soggetto, in prova di che basti il dire, che non tutti i tumori cancerosi la cagionano. Ma un tumore che cresce sotto i tendini d'un piede ne altera colla sua propria massa i movimenti; un polipo delle fauci apporta sempre grandi ostacoli alla deglutizione ed alla respirazione, ecc. Ora queste alterazioni di funzioni devono essere calcolate, perchè ponno per sè stesse portarci a preferire un metodo operativo ad un altro, o vero moverci ad un' operazione, che altrimenti avremmo ragione di tralasciare; è poi perchè alcune volte ci danno ragione del deperimento dell'organismo del paziente, senza che si abbia a credere all'esistenza della cachessia cancerosa con pregiudizio dell'esattezza della diagnosi.

In ordine ai caratteri fisiologici del tumore abbiamo a notare

m. Il grado di sensibilità. È un fatto curioso questo, che il tessuto dei tumori si mostri sensibile, quantunque privo di nervi propri: e se qualche nevroma si scoprì in questi ultimi anni fatto in gran parte di vere fibre nervee (*pag. 181. Parte Seconda*), esso non si conobbe più doloroso di quello che siano altri tumori dell'istesso genere unicamente formati di fibre del tessuto connettivo. Ogni tumore porta ai centri nervosi la più lieve impressione che vi si faccia: in molti tumori questa è più sentita che nelle parti normali, in altri eccita dolore. Il dolore nei tumori si sveglia tante volte spontaneamente, come in un organo: questo talvolta è fisso, altre volte è vagante; se il tumore è interno, non poche volte il paziente accusa il dolore ad una località più o meno distante dalla sede di esso. Merita maggior attenzione il dolore locale spontaneo, specialmente quello che è frizzante e torna ad intervalli; poichè molte volte è indizio della natura cancerosa del tumore. In generale, i tumori innocui all'organismo non sono dolenti; ma alcune volte o per la loro posizione o per la natura del soggetto (che, a dir il vero, contribuisce molto a dar risalto ai dolori) riescono dolenti anche i tumori più semplici.

n. Il grado di temperatura. La temperatura non è elevata se non nel caso che vi abbia uno stato resipelaceo della cute che ricopre il tumore; o vero quando siasi destato un processo infiammatorio nel medesimo. Anche l'abbondanza dei vasi sanguigni può in alcuni casi contribuire ad alzarne la temperatura.

o. Se il tumore tenda a moltiplicarsi nell'organismo, e se esso sia già una riproduzione della malattia. Non è indifferente per la diagnosi il sapere, che il tumore è unico e rimase unico a malgrado della sua lunga durata; o vero che fu susseguito da altri simili tumori. Nel primo caso si ha ragione di credere all'esistenza di un tumore innocuo all'organismo: nel secondo tanto più si temerà un tumore canceroso, quanto più lo si vedrà riprodotto in differenti sistemi organici. Quando si formano molteplici tumori costituiti di tessuto innocuo all'organismo (*cistici, adiposi, fibrosi, ecc.*), si osserva una certa simultaneità di sviluppo.

Un tumore che si è riprodotto dopo la esportazione, fa temere della sua natura cancerosa; ma non sempre. Può riprodursi per non essere stato totalmente esportato; questa circostanza si calcola forse più di quello che può valere; poichè un

tumore, che per la natura del suo tessuto non tende a riprodursi, è anche assai facile ad esportarsi, per essere isolato. Il tumore fibro-plastico si riproduce sovente nella località e ripetutamente, senza avere tutto quel carattere di malignità che si attribuisce al cancro. Ma il tumore secondario quasi sempre sarà un cancro, quando si formerà in parti lontane dalla prima sede.

p. Se dia luogo alla secrezione d'un umore. Quando la superficie del tumore è esulcerata, la si vede coperta di un umore gialliccio, denso, che è pus. Dobbiamo notare che da questo umore non possiamo trarre alcun lume per la diagnosi sottoponendolo all'esame microscopico; poichè, se anche si trovasse cogli elementi del pus framista qualche cellula del tessuto sottoposto, sarebbe imprudenza lo stabilire la diagnosi sopra i caratteri della medesima.

L'umore secreto dal tessuto morboso può farsi strada all'esterno per mezzo d'un foro fistoloso. In questo caso l'esame microscopico potrebbe dirci qualche cosa di più, ma con grande riservo dovremmo ascoltare i suoi responsi. Nei tumori della mammella devesi aver riguardo all'umore che per avventura esce dal capezzolo, poichè si avrebbe osservato che lo scolo d'un liquido sanguinolento o sieroso dal medesimo depone per la esistenza d'una ciste o d'un tumore da tessuto glandulare, anzichè d'un cancro (*Nelaton e Richard: Sur un symptome negligé de certains tumeurs du sein. Bull. de therap. Avril. 1852*).

PARAGRAFO III.

Dei lumi diagnostici dedotti dall'analisi anatomica.

L'esame della struttura macroscopica e microscopica del tumore, è quanto si comprende nell'espressione *analisi anatomica*. Del vantaggio di questa a stabilire una retta diagnosi, od a confermarla, ognuno di leggieri si persuaderà, quando avrà conosciuto quanto la cognizione della struttura del tumore contribuisca a fermarne il significato patologico, e quanto i caratteri che da quella apprendonsi sieno per molti riguardi preferibili a quelli, che abbiamo fin qui studiato.

Il vantaggio che dalla notomia dei tumori si ritrae per la diagnosi, è *indiretto e diretto*. È *indiretto* quello che ci viene

dall'esperienza per il lungo e diligente esame di altri tumori, il frutto della quale noi mettiamo a profitto in ciascun caso, quando si tratta di valutare il significato diagnostico dei sintomi raccolti al letto dell'infermo: è *diretto* quello che ne procaccia l'esame di qualche porzione del tumore, prima di farne la diagnosi e di appigliarci ad un atto operativo. Suppongasì, per esempio, che dall'interno d'un tumore esca per un foro fistoloso della materia che contenga frammenti del suo tessuto: chi non vede che, sottoponendosi al microscopio questa sostanza, si potrebbero avere dei preziosi criteri per stabilire una precisa diagnosi? In oltre il tumore, che lascia perplesso il medico curante sulla sua vera natura, può essere esulcerato e presentare dei bernoccoli separati l'uno dall'altro; o vero può offrirsi sotto forma di fungosità: ora, se con una forbice fatta a cucchiajo esportiamo un frammento di questo tessuto morboso, che col trovarsi allo scoperto par quasi che si esibisca all'investigazione del medico, e lo sottoponiamo al microscopio, troveremo bene spesso dei dati sufficienti per fare una diagnosi anatomica. Io ebbi parecchie occasioni di mostrare col fatto il pregio di questo mezzo diagnostico. Quando poi il tumore è coperto della cute, e vi ha dubbio che contenga un liquido, in questo caso si può esplorarne l'interno, allorchè con un diligente esame clinico non si è venuto ad una precisa diagnosi. Tale esplorazione che ho veduto farsi da parecchi chirurghi con un comune puntirolo, varie volte con danno manifesto del paziente, e senza trarne tutto quel partito che si poteva, dovrebbe eseguirsi con un tal strumento il quale, mentre sia atto a dar esito ai liquidi, se havvene, serva ad esportare ad un tempo un piccolo frammento del tumore, nel caso che sia solido. Di tal maniera adoperando, si ha il vantaggio di una minuta analisi anatomica senza disturbo e pericolo del malato.

A tal effetto può servire il piccolo puntirolo disegnato alla *Fig. XXI*. Esso consta di due pezzi: 1. d'una *cannula* di pakfong o d'argento (A) del diametro di 0^m,0015, della lunghezza di circa 0^m,09, avente l'estremità anteriore (a) smussata in modo da non presentare alcun rialzo sullo stiletto che vi scorre dentro. Alla sua estremità posteriore o *calcio* sta applicata una laminetta ovale (b) forata in corrispondenza del lume della stessa cannula (b'), per dar passaggio allo stiletto. Il detto foro poi, dal lato corrispondente al massimo diametro della laminetta,

prolungasi per due millimetri circa per dar passaggio ad un picciuolo, che spiccasi ad angolo retto dallo stiletto: 2. d'uno *stiletto* d'acciajo (*B*), dodici millimetri circa più lungo della cannula, grosso quanto il lume della stessa, terminato anteriormente a foggia d'un comune trequarti. Sei millimetri al di sopra di quest'estremità vi ha una profonda intaccatura obliqua (1), diretta dall'alto al basso, dall'infuori all'indentro. L'estremità posteriore dell'asta finisce con un bottoncino di pakfong (2): otto millimetri al di sotto di questo si spicca dallo stiletto ad angolo retto un picciuolo (5), che serve allo scopo da indicarsi fra poco.

Con questo istrumento si opera di tal maniera: introdotta l'asta nella cannula per modo che il picciuolo trasversale venga a battere sulla lamina del calcio, e l'intaccatura dell'asta rimanga coperta della cannula, sceltosi il punto del tumore ove si stima più opportuno d'operare, si infige la punta dell'istrumento alquanto profondamente in seno al tumore, e nel mentre si comprime alla sua periferia per facilitare l'uscita del liquido si estrae lo stiletto. Accertatosi che non vi ha alcun liquido nel tumore, si deve introdurre di bel nuovo lo stiletto nella cannula, e questa volta si fa in modo che l'intaccatura posta all'estremità puntuta s'infissa nel tumore, lo che si ottiene spingendo il picciuolo trasversale dello stiletto nella cruna che esiste al calcio della cannula. Allora, eseguendo dei movimenti laterali coll'istrumento, si arriva ad uncinare coll'intaccatura sopranominata qualche piccola porzione del tessuto morboso del tumore, la quale si porta fuori ritirando lo stiletto e lasciando in sito la cannula, a fine di ripetere sull'atto l'esperimento, quando per l'esame non basti la materia estratta. Dietro esperimenti che io ho fatto a bello studio sopra tumori esportati dal cadavere o dal vivo, posso assicurare che parecchie volte con questo mezzo si ottengono dal microscopio concludenti risultati.

Quelli che esagerarono l'utilità di questo assaggio, consigliarono di praticarlo pure in casi di tumori manifestamente solidi. Vero che l'istrumento, col quale si deve praticare tale esplorazione, è tanto sottile, che non può cagionare manifesto danno al paziente, come ho veduto venirne dall'uso dei comuni puntiroli; ma dubito assai che l'arte voglia accettare questa pratica, poichè tra per la piccolezza del frammento che si esporta con questo mezzo, e per il sangue che abbondante si fa strada per

il foro della cannula, un tale esperimento può riuscire facilmente infruttuoso; lo che deve essere calcolato, dovendosi eseguire appositamente e non per occasione, come nel caso di dubbiezza sullo stato liquido o solido del tumore.

Dirò ancora, per essere veritiero, che tale esplorazione dovette perdere molto del suo prestigio dal momento che andò prendendo piede l'opinione della *non specificità delle cellule cancerose*; dal momento che si è riconosciuto che non tutti i punti d'un tumore presentano gli stessi elementi e all'istesso grado di sviluppo; dal momento che coll'esperienza di questi ultimi anni si è trovato che dal seno d'un cancro fibroso si può esportare appena un po' di fibre, che sono identiche con quelle d'un tumore fibroso, e, giudicandosi da quelle, si incorrerebbe in grave errore di diagnosi.

Abbiamo detto sul principio di questo capitolo che alcune volte, per quanto siansi studiati i sintomi fisici e fisio-patologici del tumore, è prudenza lasciar sospeso il nostro giudizio sulla sua natura, quantunque l'empirismo ci consigli di eliminarlo dal corpo. In tali casi l'esame anatomico ci presta maggior vantaggio coll'illuminarci nell'atto stesso dell'operazione sul processo da scegliersi. Siavi, per esempio, un tumore al piede o alla mano: dietro l'esame dei suoi sintomi non si può stabilire, se esso sia formato da uno di quei tessuti che rimangono circoscritti, ed esportati non si riproducono, o vero da quelli altri che manifestano opposte proprietà: eppure ciò sarebbe necessario a sapersi, poichè nel primo caso l'operatore si limiterebbe a snocciolare il tumore mantenendo l'integrità dell'arto, nel secondo lo sacrificherebbe allo scopo di fare un tentativo di cura radicale, o di prostrarre la recidiva più a lungo che sia possibile. Ora in tali condizioni si deve praticare un taglio longitudinale nel tumore, interessandone ad un tempo la cute ed il suo tessuto, ed esaminarlo in sul momento ad occhio nudo od armato di lente: dal risultato di questo esame si piglia poi consiglio per l'atto operativo. Questa pratica trovasi in accordo con quello che si usa in qualche caso di ingrossamento di testicoli, quando si è incerto fra un'ematocele con pareti dure e grosse della vaginale od un cancro dell'organo: un'incisione profonda nel senso longitudinale del tumore è quella che chiarisce la diagnosi e salva il chirurgo dal rimorso di aver inutilmente esportato un organo.

A che giova esaminare un tumore esportato da un ammalato, quando l'empirismo, ove si taque la scienza, ha dovuto intervenire con un atto operativo? Nella mia Memoria *Sul valore dei sintomi distintivi dei tumori* ho mostrato, e nella parte speciale di questo lavoro proverò ancora più chiaramente, che i sintomi, coi quali ci si presentano i tumori, molte volte non sono sufficienti ad infonderci una certezza fisica della natura del loro tessuto, poichè si sono riscontrati dei casi, in cui con fenomeni apparentemente identici si rinvennero differenti tessuti. Gli è a punto in questi casi che coll' esame anatomico possiamo accertarci della natura del tumore, e pronunciarci senza dubitazione sull' esito della cura e della malattia. Non è forse questo linguaggio franco e sicuro quello che eleva il medico, il *ministro della natura*, al di sopra dell' empirico? E questi esami non contribuiscono essi a formare e perfezionare il nostro criterio per la difficile cognizione di queste malattie, a sviluppare quel tatto pratico che è il frutto non dell' empirismo, ma di cognizioni scientifiche? Ed il medico, che è tenuto a guarire gli ammalati che si affidano alle sue cure, non è egli egualmente obbligato a cooperare dal canto suo all' incremento della scienza medica, che si risolve pure nell' arte di conoscere e di curare le malattie?

PARAGRAFO IV.

Del metodo nell' analisi anatomica.

Quest' analisi, perchè riesca proficua a chi la fa e alla scienza, deve esser eseguita con metodo: l' additarlo si è quello che rimane a dire in queste generalità.

In tale esame devesi notare da prima ciò che più presto colpisce i nostri sensi per passare da poi alle osservazioni più minute. Perciò, quando abbiamo in mano un tumore da esaminare, dobbiamo anzi tutto rivolgere l' attenzione ai caratteri che si possono distinguere ad occhio nudo, ed indi ricercare quelli che richiedono un artificiale ingrandimento. Diconsi i primi *macroscopici* (da *μακρός*, lungo; e *σκοπέω*, osservo), ed i secondi *microscopici* (da *μικρός*, piccolo).

La prima cosa a guardarsi deve essere pertanto la superficie del tumore, il quale può trovarsi involto da una capsula

membranacea, o vero essere contiguo affatto coi tessuti normali. Questa cognizione non è inutile per scoprire la natura del tumore; ed il chirurgo operatore molte volte, tosto che ha esportato la parte affetta, deve gettare uno sguardo sulla medesima per vedere, se il taglio è caduto sui tessuti sani o sulla periferia del tumore; nel secondo caso dovrà levare col coltello ciò che di morboso è rimasto nel campo della ferita. In seguito si farà un taglio netto per entro il tumore, badando di metterne allo scoperto la maggior possibile superficie, e si osserverà il colore, la consistenza, il grado di vascolarità e l'aspetto del tessuto che lo forma. La consistenza e l'aspetto dei tessuti morbosi si dinotano paragonandoli ai tessuti normali, per es., al *tessuto fibroso*, al *tessuto adiposo*, *cartilagineo*, *osseo*, ecc., o confrontandoli con sostanze, i cui caratteri esteriori sono ben noti, come la materia *gelatinosa*, *caseosa*, *adiposa*, *cretacea*, ecc. Converrà da poi studiare la disposizione delle singole parti del tumore, poichè queste danno un'idea della disposizione dei loro elementi. Da ultimo si dovranno notare le modificazioni e le alterazioni che per avventura fossero successe nel tessuto del tumore, poichè queste contribuiscono a ritrarne la fisionomia. Questi caratteri si riferiscono unicamente allo stroma del tumore; ma devesi anche esaminare l'umore onde esso è infiltrato. A questo effetto colla lama del coltello si soffrega la superficie del taglio fattosi precedentemente nel tumore, e si notano i caratteri dell'umore che si esporta: questo è o *sieroso*, o *sanguigno*, o *bianchiccio-torbido*, o *lattiginoso*, o *gelatinoso*, ecc. può essere molto abbondante o scarso. In regola generale si tenga, che quanto più esso è abbondante e lattiginoso, tanto più induce a credere alla presenza di un cancro midollare. Questo umore deve essere riguardato non soltanto come il blastema del tumore, ma anche come una parte integrale di esso, poichè contiene sempre maggiore o minor copia di elementi del suo tessuto; per questo ne riesce interessante l'esame microscopico.

A questo punto si passa all'esame microscopico. Non voglio negare che alcune volte la natura del tessuto del tumore risulta così chiara dall'esame dei caratteri macroscopici, che pare superflua ogni altra indagine; ma debbo pur soggiungere che varie volte con questo mezzo si verranno a notare delle modificazioni di sviluppo importanti per approfondire le nostre cognizioni in fatto di tumori, e non mancherà occasione, in cui

dopo l'esame microscopico, si avrà a correggere notabilmente la diagnosi fattasi dietro l'ispezione grossolana del tumore.

Anche col microscopio si deve studiare da prima lo stroma del tumore, poi l'umore infiltrato ne' suoi interstizi. A questo fine si esporta con una piccola forbice un tantino della sostanza del tumore, lo si mette sopra una lamina di vetro che dicesi *porta-oggetti*, lo si bagna con una goccia d'acqua distillata, e poi con due aghi appositi lo si riduce in minuzzoli appena visibili. I principianti temono che, sminuzzando soverchiamente il preparato, si debbano alterare gli oggetti che si vogliono vedere. Pregiudizio dannoso, che deriva da una non adeguata idea dell'ingrandimento necessario per simili ricerche! tengasi al contrario che un preparato microscopico tanto più riuscirà atto alla dimostrazione degli elementi del tessuto morboso, quanto più verrà ridotto in fini minuzzoli, divenendo più trasparente; anzi molta parte dell'arte del ben osservare al microscopio sta nel ben preparare.

Alcune volte si prova in questa operazione una grande difficoltà per l'abbondanza della materia amorfa del tumore, la quale agglutina saldamente tra di loro le fibre dello stroma. Ciò vediamo particolarmente nei tumori fibrosi, nei fibro-plastici e nei tumori cancerosi con prevalenza di tessuto fibroso.

Il preparato deve essere poi coperto con un quadratino di sottilissimo vetro, il quale serve a ridurre gli oggetti ad un livello pressochè eguale, come pure a comprimerli lievemente per renderli più trasparenti. E perchè tra le due lamine di vetro non abbia a soffermarsi dell'aria, la quale insieme coll'acqua del preparato produrrebbe delle grosse bolle od irregolari figure, così si attenderà che un sufficiente strato d'acqua copra tutto il preparato, prima che vi sia sopraposta l'anzidetta lastricella di vetro.

Tale preparato si pone sotto il campo del microscopio, la cui forza d'ingrandimento non dovrà essere minore di 300 diametri, perchè possa farci vedere la struttura del tumore. Ma si avverta che, per quanta diligenza avremo messo nello sminuzzare il preparato, sempre ci incontreremo in parti, le quali per essere troppo grosse non saranno abbastanza penetrate dalla luce, e così ci appariranno opache. Per questo si dovrà da prima andare in cerca delle piccole porzioni trasparenti, poi esaminare i contorni delle porzioni opache, intorno alle

quali si trova sempre qualche cosa utile a vedersi, e finalmente aggiungere una goccia d'acido acetico non molto concentrato, il quale, avendo la proprietà di sciogliere alcuni elementi e la intermedia sostanza amorfa e densa, ci mette nella possibilità di vedere le parti che più ci interessano. L'acido acetico deve essere messo a contatto col preparato mediante la capillarità, senza smuovere il vetro *porta-oggetti*; lo che si ottiene facilmente intingendo una bacchetta di vetro puntuta in un ampollino di acido acetico, ed accostandola ai margini del quadratino sovrapposto per far cadere sul punto più opportuno la goccia, che frattanto ha guadagnato l'estremità della bacchetta medesima.

Nello studio dell'istiologia patologica come della fisiologica, non vi ha reattivo più efficace e di un uso più generale che l'acido acetico; anzi qualche volta esso è veramente indispensabile. Desso è eccellente per conoscere le cellule epiteliali dei tessuti glandulari e dei tessuti cancerosi, i corpuscoli del tessuto connettivo, le fibre elastiche, ecc. Ma finisce coll'alterare più o meno presto gli elementi organici coi quali viene a contatto; perciò un preparato che ne ha subito l'azione, non può essere adoperato lunga pezza con profitto.

Occorrerà non di rado di avere in pronto altri reattivi per accertare la presenza di alcune sostanze o di alcuni elementi. Così per accertarci del carbonato di calce nelle concrezioni calcaree dei tumori gioverà l'aggiungere una goccia d'acido solforico, il quale, come più avido della calce, si combinerà con questa dando luogo a cristalli di gesso e lasciando in libertà l'acido carbonico, il quale si disperderà sotto forma di bollicine.

Per chiarire la presenza dell'adipe in un preparato, niente tornerà più acconcio che l'etere, il quale, disciogliendolo, riunirà in grandi masse le piccole gocce disseminate nel medesimo.

Nel dubbio che una sostanza, di cui non si sa la provenienza, sia di natura animale o vegetale, si avrà ricorso alla tintura di jodio, la quale tinge in giallo i tessuti animali, e quasi si incorpora con loro (fibre elastiche, fibre muscolari della vita organica, cellule, ecc.), dove che colora in un bel turchino d'indaco le sostanze amilacee, e certi altri vegetabili tinge di un leggerissimo color giallo-canarino per soffiatura (per esempio, le fibre del lino, di canapa, di cotone, ecc.).

La soluzione di potassa caustica è un eccellente reattivo

per scoprire in un tessuto morboso i filamenti nervosi e le fibre elastiche, per disciogliere il tessuto connettivo, ecc.

È inutile qui annoverare gli altri reagenti, il cui uso può tornar opportuno al microscopista, servendo essi più propriamente alla chimica microscopica.

I preparati fatti ed ingranditi nel modo accennato servono a studiare gli elementi del tessuto dei tumori, anzichè la loro disposizione e il rapporto degli uni cogli altri; lo che è pure parecchie volte necessario a sapersi, per conoscere interamente la natura del tessuto morboso. A questo fine richiedonsi per prima cosa piccoli ingrandimenti, cioè di 50 a 150 diametri; e poi i preparati devono essere fatti in modo, che il reciproco rapporto degli elementi del tessuto non venga alterato: quindi, se si tratta di tessuti molli, se ne esporta colle punte di una forbice una piccolissima porzione, la si distende sul vetro *porta-oggetti* col mezzo degli aghi da microscopio, la si umetta con una goccia d'acqua, e, sovrappostovi il solito vetro, la si esamina al microscopio. Se poi il tessuto da esaminare è consistente, allora se ne fanno delle fettucce sottili con rasojo o con coltello a doppio tagliente, le quali per servire all' uopo devono essere trasparenti. Per queste operazioni richiedonsi certe manualità che si apprendono dall'esperienza altrui e col l'esercizio.

Anche per istudiare il grado di vascolarità del tessuto morboso richiedonsi piccoli ingrandimenti; e se il tumore non fu previamente ed opportunamente iniettato con materie sottili e facilmente permeabili, sarà meglio riguardare il preparato con lenti semplici o colle lenti del microscopio a *riflessione*. In questi casi, essendo il preparato opaco, dovrassi limitare l'ispezione alla sua superficie.

Più facile è l'esame dell'umore contenuto nel tumore: esso è tanto più necessario a farsi, quanto più abbondante e lattiginoso è l'umore. Per eseguirlo non si ha che a raschiare colla lama del coltello la sostanza del tumore, ove fu di recente tagliata, e far cadere sul vetro *porta-oggetti* l'umore epréssone: aggiunta, se è denso, una goccia di acqua distillata, lo si copre della lastricella di vetro sottile, e lo si osserva ad un forte ingrandimento.

I principianti s'immaginano che, quando hanno ad esaminare questi preparati, vi debbano trovare i soli elementi del tessuto



morboso, e questi pure sì chiari e distinti, quali appajono dalle tavole unite ai libri che trattano di simili materie. Ma il micrografo, allorchè compone una figura, deve comportarsi come il pittore il quale, avendo a ritrarre l'uomo e la natura, si appiglia a quelli argomenti che meglio rappresentano la dignità del primo e la magnificenza della seconda; per questo egli sceglie dai diversi preparati, che fa per conoscere la natura d'un tumore, quelli elementi che pajono maggiormente atti a rivelarla ai lettori, e li accozza in un'unica figura. Se volesse copiare *ad literam* ciò che vede nel campo del microscopio, quanto confusi per la moltitudine degli oggetti alterati od accidentali riuscirebbero quelli elementi, cui egli, come il pittore il suo protagonista, deve far risaltare a chi riguarda! Poichè è raro che in un preparato insieme cogli elementi particolari del tessuto morboso non si trovino frammenti degli elementi o delle sostanze accidentali, come globuli sanguigni normali od alterati, granulazioni molecolari, gocce e cellule d'adipe, bolle d'aria, corpi amilacei, corpi colloidei, cristalli di ematoidina o di colesterina, nucleoli di pimmento o di sali minerali; egli è raro che gli elementi propri non si presentino essi stessi in differenti aspetti per i diversi gradi di sviluppo cui raggiunsero, e per le non poche alterazioni cui vanno soggetti. Ora si pensi qual caos si debba offrire all'occhio di chi, per non essere avvezzato all'osservazione microscopica, non sa distinguere tutti questi oggetti! Questo è il principale motivo, per il quale coloro che hanno posto appena qualche volta l'occhio sul microscopio, vanno dicendo che sotto il medesimo vi ha una confusione di cose, e spargono anco il dubbio sulla verità delle altrui osservazioni. E come è possibile che si ottengano dal microscopio concludenti risultati nell'esame dei tessuti morbosi, quando non si ha la minima idea dei tessuti normali? Senza le preliminari cognizioni d'istiologia normale, puossi mai decidere, dove terminano i secondi e cominciano i primi? Puossi mai discorrere di patologia con fondamento, quando non si conosce punto di fisiologia? quindi dell'apparente confusione dei preparati microscopici è causa più di tutto la mancanza delle necessarie nozioni di istologia normale e patologica.

PARAGRAFO V.

Dei difetti di chi si avvezza all'esame microscopico.

Ma ad aumentare questa confusa visione degli oggetti concorrono diversi difetti dei principianti; alcuni dei quali riguardano *il modo*, altri *lo stromento* con cui essi osservano. I principianti sottopongono il preparato al microscopio, lo mettono alla *distanza focale* opportuna per vederlo, e guardano e riguardano senza cercare più in là. Ciò non è tutto quanto si deve fare: e primieramente non tutte le parti d'un preparato sono all'istessa misura istruttive, poichè in alcune sono gli elementi del tessuto morboso o non completamente sviluppati, o in diverso modo alterati, o guasti dalla preparazione: ora se l'osservatore si imbatte in questi punti, e limita il suo esame ai medesimi, un assai cattivo concetto potrà formarsi del tumore, la cui struttura ricerca al microscopio. Per evitare questo inconveniente è regola semplicissima quella, di tenere sempre il vetro *porta-oggetti* sotto i polpastrelli del pollice e dell'indice della mano sinistra, e di smuoverlo adagio adagio da un capo all'altro, mentre che lo si preme lievemente contro il disco del tamburo del microscopio; di tal maniera a poco a poco si passa in rivista tutto il preparato. Nè basta l'eseguire un sol preparato; bisogna farne diversi, e toglierne la materia da diversi punti del tumore. In secondo luogo è da avvertirsi che, per quanto sia piccolo lo spazio che può esserci tra i due vetri del preparato microscopico, esso è però sì grande (se si ha mente al forte ingrandimento impiegato), che un elemento che ne occupa la parte superiore non può essere veduto all'istessa distanza focale, a cui lo è un altro che sta inferiormente; e viceversa. Ne viene che, se noi ciascuna volta che cambiamo di posto il preparato, non approssimiamo pure od allontaniamo a vicenda il tubo del microscopio per adattarlo alla distanza focale degli oggetti del piano superiore ed inferiore, verremo a vedere chiaramente soltanto la metà di questi, e l'altra ci apparirà più o meno confusa. Quindi risulta un altro precetto nella tecnica del microscopio, ed è quello di accomodare ad ogni tratto il fuoco delle lenti alla distanza degli oggetti da vedere; questo si ottiene col tenere continuamente il pollice, l'in-

dice e il medio della mano destra sul bottone della vite che abbassa ed inalza il tubo del microscopio, a fine di eseguire gli opportuni movimenti.

Rispetto *all'istromento*, con cui si fanno le microscopiche osservazioni, debbo notare che alcune volte si vede confuso, perchè il microscopio è cattivo. Qualche tempo fa, presso i nostri medici non si trovavano che microscopi francesi di trista costruzione e di troppo debbole forza per mostrare gli elementi dei tumori, e poichè essi col loro mezzo vedevano solo globuli e strisce, non è meraviglia se tenevano per favole le descrizioni delle diverse forme di cellule, e se non potevano avanzarsi nello studio di queste alterazioni. Ma ora anche qui vanno diffondendosi i buoni microscopi, che pur troppo sono per la massima parte merce esterna (1).

(1) Poichè l'avere un buon microscopio è uno dei primi requisiti per ben osservare, mi permetterò di dire qualche parola sui principali modelli che se ne hanno, ad istruzione dei principianti. Il grande microscopio di Amici di Firenze è uno dei primi microscopi d'eccellente qualità, che vennero nelle mani dei scienziati: esso acquistò fama europea: massimamente dopo gli miglioramenti, che di recente l'autore vi ha introdotto, possiede somma chiarezza congiunta con forza non comune d'ingrandimento. Ma per l'alto prezzo al quale si smercia non ha potuto difendersi tra i nostri medici. Di che si devono pure incolpare le difficoltà di transito ed i balzelli, cui era sottoposta ogni merce italiana in Italia stessa per la miseranda partizione, fin qui dalla forza imposta. Per essere veritiero dirò pure, che la costruzione di quel microscopio non si presta gran fatto a lunghe e ripetute osservazioni, come occorrono spesse volte in anatomia patologica. L'ordinario piccolo modello di questo autore non basta per le osservazioni di anatomia animale. Per tutte queste ragioni vennero in concorrenza i microscopi degli stranieri, i quali, approfittando dei trovati dell'Amici e del Plössel e migliorando la costruzione esteriore dello strumento, seppero renderlo più adatto ai bisogni dei medici, e meno costoso di quelli degli accennati autori. I migliori microscopi esteri sono quelli costrutti da Oberhäuser e da Nachet in Parigi e da Schik in Berlino. Questi mettono in commercio un grande ed un piccolo microscopio (*grande e piccolo modello*), il cui pregio non è sempre in ragione della grandezza. Universalmente apprezzato è il grande microscopio di Oberhäuser a motivo della sua chiarezza e della sua ben intesa costruzione; i suoi oculari sono di lunga mano superiori in bontà a quelli di tutti gli altri fabbricatori. Il suo più recente piccolo modello venne reso assai solido, e raccomandasi a tutti quelli che vogliono avere un buon microscopio a modico prezzo. Ma avvertasi che non tutti i microscopi di questo autore sono di eguale bontà. I grandi microscopi di Nachet non senza ragione vanno prendendo voga; specialmente gli obbiettivi ne sono stimati per la forza dell'ingrandimento

Per un medico fa mestieri un microscopio, il quale coi mezzani ingrandimenti amplifichi gli oggetti non meno di 500 volte.

ico coi mezzani ingrandimenti, perchè con quelli gli oggetti, tuttochè assai ingranditi, riescono ancora chiari in ogni parte, se il microscopio è di buona qualità. E trattandosi di esaminare oggetti minutissimi, niuno è che non veda, che la chiarezza e la debita forza d'ingrandimento sono li principali requisiti di un buon microscopio.

La forza dell'ingrandimento devesi poi accomodare alla grandezza degli oggetti da esaminare, perchè si possa vederli chiari e spiccati. Su questo preposito sappiasi, che se per vedere distintamente un preparato havvi bisogno d'un ingrandimento di 400 diametri, e se ne adopera uno di 400, anzi che aumentare la chiarezza degli oggetti, viensi a diminuirli sensibilmente. E per converso, se a tale scopo richiedesi un ingrandimento di 400 diametri e se ne impiega uno di 100, non vedesi chiaro egualmente: ne appare la ragione, ove si pensa, che varia è la grandezza degli oggetti da esaminare. Si evita un tale errore, quando si conosce la grandezza relativa dei medesimi (1). In

senza molta perdita della chiarezza. Schik di Berlino costruisce pure eccellenti microscopi grandi e piccoli; se i suoi maggiori ingrandimenti in forza ed in chiarezza non reggono al confronto dei corrispondenti di Nachet, quelli però che stanno al di sotto di circa 550 la vincono sopra i minori dell'istesso Autore per una certa quale vivezza di luce. In particolar modo encomio i suoi piccoli modelli, i quali per la loro bontà e per il modico prezzo al quale si acquistano sono a mettersi sull'istessa linea che quelli di Oberhäuser.

Il grande microscopio di Ploessel ha perduto il favore anche presso Tedeschi a motivo della sua esagerata ed incomoda grandezza e della poca chiarezza dei forti ingrandimenti.

(1) Questa cognizione si procaccia l'osservatore a poco a poco col misurare di frequente gli oggetti che ha da esaminare. Siffatta operazione venne oggigiorno assai semplificata mediante l'uso dell'*oculare micrometrico*. Questo è un comune oculare, la cui lente superiore ingrandisce un determinato numero di volte (meglio dieci volte), e al cui diaframma sta fissato un disco di vetro. Sopra questo disco trovasi scolpito un mezzo centimetro diviso in cinquanta parti, il quale è posto al fuoco dell'accennata lente.

Ora, quando si conosca la forza d'ingrandimento di ciascun sistema di lenti obbiettive insieme coll'oculare micrometrico, e il valore di ciascuna divisione della scala di quest'ultimo, per sapere la grandezza reale di ciascun elemento non si ha che a sostituire all'oculare comune il micrometrico, e vedere quante divisioni del medesimo coprano l'oggetto nel senso della larghezza e lunghezza: allora si moltiplica il valore di ciascuna divi-

generale però, a ben esaminare gli elementi, di cui si discorse nei precedenti paragrafi, richiedesi un ingrandimento maggiore che per quelli d'anatomia normale, trovandosi i primi spesso volte in vario grado di sviluppo e in diversi modi alterati, lo che non può notarsi senza l'uso di forti ingrandimenti: io consiglio per queste osservazioni un ingrandimento di circa 520 diametri.

Ma si noti dai principianti, che, a malgrado d'ogni perizia dell'osservatore e d'ogni acutezza delle lenti, non si arriverà mai a veder chiari gli elementi dei tumori, se questi non si troveranno in condizioni opportune per essere studiati. Di fatti alcune volte capitano da esaminare tumori o guasti dalla putrefazione, o macerati a lungo nell'acqua, o alterati dall'ulcerazione e dall'infiammazione. In tali casi ben difficilmente puossi scorgere ancora un sufficiente numero di elementi tanto chiari per dedurne la struttura anatomica del tumore, ed è perciò miglior partito il non dare alcun giudizio dell'alterazione, che l'azzardarne uno falso. Sappiasi che per le accennate cause più presto si corrompono i tumori molli (come il cancro encefaloideo) che i tumori molto consistenti (come i tumori fibrosi dell'utero, gli encondromi, ecc.) Laonde, se lo studioso vuol dedurre concludenti risultati dal suo esame, deve tantosto osservare al microscopio il tumore esportato dal corpo vivo o dal cadavere, e quando desidera differirne un tal poco l'esame o ripeterlo, conviene non già macerare il pezzo patologico nell'acqua, ma involgerlo in un pannolino asciutto, se quello è voluminoso, o bagnato d'acqua alcoolizzata, se è piccolo.

So bene che gli inesperti delle cose di microscopia credono che, quando un tessuto morboso sia talmente alterato per la putrefazione da non essere più riconoscibile alle sue qualità macroscopiche, possa esserlo ancora ai suoi caratteri microscopici: ma non concepisco come si possa credere questo, ove si badi alla delicatissima struttura degli elementi organici onde risultano i tessuti morbosì.

sione per il numero delle divisioni della scala micrometrica coperte dall'oggetto, e si ottiene così il valore reale del medesimo. Per esempio, coll'obiettivo N. 5 del mio microscopio di Nachet (ingrandimento che adopero quasi sempre per le mie osservazioni) ciascuna divisione dell'oculare micrometrico vale $0^{\text{mm}},0021$: ora una cellula che copra quattro di queste divisioni, sarà quattro volte più grande di $0^{\text{mm}},0021$, cioè sarà grande $0^{\text{mm}},0084$.

CAPITOLO VII.

Decorso e successive alterazioni dei tumori.

Varia assai il decorso dei tumori a seconda della natura del tessuto loro; onde conoscendosi questo si può predire il primo. Senza discendere a particolari su questo proposito, i quali verranno esposti nella Parte Speciale, ci limiteremo a dire, che per la massima parte essi rimangono a lungo nell'organismo, ed anche per tutta la vita del paziente, senza recare gravi conseguenze; che pochi con una relativa rapidità decorrono le loro fasi, ed apportano la morte direttamente od indirettamente.

Fra quelli di lento decorso se ne osservano alcuni, i quali vanno sempre aumentando di volume, quantunque insensibilmente: altri, raggiunto che hanno un mediocre volume, si mantengono in tale stato per tutta la vita del paziente. Questa *assoluta* stazionarietà è un carattere assai desiderabile in tali malattie, e concorre a formare quel complesso di segni, dietro i quali giudicasi della loro benignità. Però talvolta è soltanto *temporaria*, poichè alcuni tumori, dopo essere cresciuti lentamente e rimasti stazionari per lungo tempo, tutto ad un tratto pigliano un rigoglioso sviluppo ed apportano la morte del paziente: questo si osserva in alcuni adenomi della mammella.

La rapidità del decorso dei tumori in generale è indizio della partecipazione dell'intera economia alla malattia, e viceversa. Essa può dipendere alcune volte da cause accidentali ed estrinseche, come sarebbero i colpi inflitti sul tumore, ogni maniera di irritazioni locali.

Possono i tumori spontaneamente scomparire? Parecchi scrittori parlano della risoluzione dei tumori per opera della natura come d'una cosa assentata, ed adducono fatti in sostegno della loro opinione, i quali siccome si riferiscono a parti interne o ad organi esterni che di frequente sono presi pure da ingrossamenti per infiammazione cronica, e siccome non sono ben chiariti nella natura loro con un'esatta osservazione clinica, così non possono accettarsi come una prova scientifica. La scomparsa spontanea non è possibile che in piccoli tumori costituiti da tessuti analoghi ai normali, in quelli che non paiono varcare i limiti d'una circoscritta ipertrofia, come sono i porri della cute,

i piccoli lipomi, i piccoli osteomi: ma anche nella sfera di questi dietro una severa critica si troveranno ben pochi esempi per stabilire il fatto in discorso.

Ma è indubitabile, che in alcuni tumori costituiti di tessuti analoghi ai normali si riscontra qualche volta per benefici conati della natura una notevole e permanente riduzione del loro volume per assorbimento o distruzione di parte dei loro elementi; atrofia, che Cruveilhier ha osservato per qualche spazio di tempo anche nel cancro (*cancro atrofico* di questo autore), e che ciascuno può scorgere nelle cisti fibrose, nei tumori fibrosi, in alcuni adenomi.

Vedremo, parlando della cura di ciascuna specie di tumori, quanto si abbia a sperare dagli argomenti terapeutici interni od esterni per dissiparli. Qui diremo soltanto, per la critica severa introdottasi in questa parte della patologia essere attualmente necessario di stabilire una fondata diagnosi dell'alterazione prima di celebrare le vittorie dei rimedi impiegati. Quanti casi di scirri della mammella, del testicolo, delle glandule linfathe superficiali, del collo dell'utero, non si dichiarano dai pratici felicemente scomparsi coi rimedi solventi d'ogni maniera, mentre che a ben giudicarli dai sintomi loro non sono che ingrossamenti cronici di natura infiammatoria o tubercolare! Una donna, inferma da parecchi mesi, cogli altri incomodi onde era affetta presentava un gonfiore duro alla regione iliaca sinistra. A dissiparla le si prescrivevano le frizioni mercuriali accoppiate a drastici purganti. Per il beneficio di questi vennero emesse per l'ano a varii intervalli molte feci framiste con pezzuoli consistenti, che col microscopio conobbi formati di lacerti muscolari e di membrane aponevrotiche, offrendone ancora le fibre muscolari trasverse e le fibre elastiche. Appresso andò il tumore a poco a poco scomparendo. Ora, se quella sostanza animale, ingesta da oltre tre mesi e soffermatasi nella curvatura sigmoidea del colon, si fosse per avventura in quel luogo istesso consumata a poco a poco, o se non fosse stata esaminata col microscopio quando ne veniva espulsa, a quali false deduzioni non avrebbe dato motivo la scomparsa dell'indicato tumore dopo l'uso di quei rimedi?

Un'altra questione assai importante, che riguarda il decorso dei tumori, è quella della *degenerazione* di essi. Questi tessuti morbosi, rimanendo a lungo nell'organismo, possono degenerare?

Parecchi anni or sono (1844) tale questione si sollevò nell'Accademia di medicina di Parigi in proposito della lettura che vi faceva Cruveilhier *Sui tumori fibrosi della mammella*, in cui egli studiavasi di dimostrare, che essi non mai degenerano in cancro (*Bull. de l'Acad. T. IX. Discussion sur les tumeurs des mamm.*). E quantunque la discussione su questo punto venisse sostenuta con isfoggio di cognizioni scientifiche e pratiche da uomini ragguardevoli per sapere, pure essa non rischiò di molto l'argomento per il vago significato della parola *degenerazione* e per il manco di minute indagini sulla struttura delle parti, come apparirà dalla seguente esposizione.

Degenerazione (dal latino *degenerare*) significa *il tralignamento od il mutamento in peggio dei caratteri generali d'un corpo*. I medici umoristi cominciarono ad usare questo vocabolo in un senso assai vago coll'ammettere la *degenerazione del sangue, della bile, degli umori*. I solidisti restrinsero tal poco il significato della parola, ed intesero con essa quelle alterazioni di tessitura delle parti, per le quali queste, perdendo i propri caratteri, si trasformavano in un'altra sostanza: quindi le *degenerazioni scirroso, lardacea, melanotica, tuberculare, strumosa, fungosa*, e va discorrendo. Laennec circoscriveva da vantaggio il senso della parola, poichè secondo lui con essa si dovevano indicare propriamente le sostanze morbose di maligno carattere sostituitesi ai tessuti normali, mentre che le altre, le quali si accostavano ai caratteri dei tessuti del corpo, avevano a dirsi *trasformazioni*: quindi la *trasformazione fibrosa, ossea, cartilaginea*, ecc. I vitalisti usarono la parola *degenerazione* ad indicare il cambiamento d'una malattia in un'altra peggiore: quindi le *pneumoniti degenerate in tisi*, e dietro questo esempio i chirurghi ammisero pure la *degenerazione delle piaghe, la degenerazione dei tumori*. In questo senso i membri della sopramentovata accademia intendevano in massima la degenerazione. Se interroghiamo la maggior parte dei chirurghi, noi li udiamo pure oggi-giorno ripetere essere degenerato quel tumore il quale, dopo avere manifestato una pezza caratteri di benignità, cioè dopo essere rimasto stazionario senza recar nocumento veruno all'individuo, piglia un rapido sviluppo, diventa sede di dolori frizzanti, si esulcera, si riproduce in altre parti e guasta l'intera economia del paziente. Ed essi quando notomizzano un tumore lo dichiarano pure degenerato, se lo riscontrano dove rammol-

lito, dove assai indurito, qui simile ad una massa adiposa gialliccia, là simile ad una materia gelatiniforme.

Al primo sviluppo dell'istiologia patologica questa parola *degenerazione* fu colpita d'anatema nella dottrina dei tumori. Non più degenerazioni; il cancro non è una degenerazione, perchè si conobbe essere un nuovo tessuto, che non ha rapporti col tessuto della parte donde si sviluppa; un nuovo tessuto che si sostituisce di pianta al normale. I tumori non degenerano, perchè già al loro primo sviluppo constano d'un tessuto che conserva i suoi caratteri primitivi, siano anatomici, siano clinici, fino alle sue ultime fasi: tale era la dottrina divulgata e propugnata da Lebert nella sua *Fisiologia patologica*, e da suoi seguaci. Ma questa *degenerazione* era troppo profondamente radicata nella scienza, ed esprimeva alterazioni troppo palesi, quantunque non ben chiarite nella loro natura, perchè si avesse a proscrivere. Di fatti studiandosi al microscopio i tessuti normali si conobbe, che questi talvolta smarriscono i propri caratteri, perchè i loro elementi perdono la propria organizzazione, e quasi si distruggono, formandosi in loro vece sostanze animali o vegetali. Si fatte alterazioni si dissero *processi degeneranti*, *degenerazioni*. E propriamente è questo il significato dagli attuali anatomo-patologi attribuito alla parola degenerazione, cioè, *quel mutamento degli elementi d'un tessuto, per il quale i medesimi assumono un grado inferiore d'organizzazione, o la perdono interamente*.

Ma ora è tempo di raccogliere le fila di questa esamina, e vedere che cosa v'abbia di vero nelle esposte opinioni.

1. È certo che i tessuti di cui discorriamo vanno soggetti, come i normali, alla degenerazione nel senso ultimamente spiegato. Alle pagine 56 e 57 di questo libro già vedemmo la degenerazione adiposa e colloidea delle cellule, e fra poco studieremo le diverse maniere di degenerazione, che colpiscono l'assieme del tessuto del tumore, e che in gran parte contribuiscono a svolgere nell'interno del medesimo quei diversi stati, dai chirurghi detti complessivamente *degenerazione*. Ma notisi che per una tale degenerazione del tessuto del tumore, questo non cambia di carattere; non peggiora nel suo significato patologico; i suoi caratteri clinici più importanti non s'aggravano, in una parola il tumore non diviene canceroso, se non lo era.

2. L'esperienza mi ha provato che alcuni tessuti morbosi, per quanto rimangano nell'organismo, non degenerano mai nel

senso clinico inteso dai chirurghi, cioè non mai passano ad un' affezione cancerosa: tali sono i lipomi, i tumori fibrosi dell' utero, i tumori sotto-cutanei dolenti, le cisti sierose, gli osteomi, gli angiomi, ecc. Al contrario altri tessuti morbosi, di benigno carattere clinico sul loro principio, rimanendo lungamente nell' organismo possono tramutarsi in un' affezione cancerosa tanto in riguardo della forma anatomica, quanto per il decorso clinico: tali sono i tumori fibrosi della cute con prevalenza di cellule fusate, le cisti ateromatose esulcerate del cuojo capelluto, alcuni tumori epidermoidali e gli adenomi della mammella. Nella Parte Speciale di questo libro, trattandosi delle accennate alterazioni nei rispettivi capitoli, si vedranno le prove di tale proposizione, ed appunto nelle medesime noi troviamo l' anello di congiunzione tra il cancro ed alcune classi di tessuti morbosi per sè innocui. Le ragioni anatomiche di questo transito d' una forma di tumore in un' altra vennero già toccate, spiegando il modo di formarsi e di svilupparsi delle cellule patologiche: ma non saprei assegnarne delle ragioni fisio-patologiche, o vero sia delle cause dipendenti dalla costituzione del paziente. Possibile, che la successiva alterazione delle condizioni generali di esso e della sua nutrizione vi abbia influenza. Si noti qui a scanso di errori, che la temporaria stazionarietà ed innocuità d' un tumore non sono ragioni bastevoli ad escluderne il sospetto d' un cancro: poichè io ho esaminato parecchi tumori, in particolare dei testicoli, esportati piuttosto per precauzione che per convincimento d' un male canceroso, non presentandone essi alcun segnale; i quali col microscopio si conobbero indubitatamente per cancro midollare, e infatti si riprodussero e recarono la morte del paziente. Ciò sia impresso nella mente del chirurgo, perchè non troppo facilmente egli creda all' esistenza primitiva d' un tumore non canceroso e di seguito alla sua degenerazione.

E per converso non deve credersi che le piaghe, cui i chirurghi dicono degenerate, siano veramente di natura cancerosa. In generale si tiene una piaga per degenerata, quando ha margini duri e callosi, un fondo lurido sporco, o granuloso come la superficie d' un lampone, o vero fungoso, rosso e facilmente sanguinante, ed è ribelle agli ordinari mezzi di cura. Questi caratteri non parlano abbastanza per un male canceroso, e più tosto che la prova di esso sono l' effetto o d' un' incongrua terapia

o di speciali condizioni del paziente, o della trascuranza e lunga durata della piaga. A torto quindi simili affezioni pongonsi nel novero delle ulcere cancerose. Esse infatti guariscono tutte le volte che vengono curate con rimedi atti a modificare energicamente la nutrizione della parte: ed è appunto in questo genere di mali, che ottengono mirabili guarigioni tutti quelli che vantano rimedi specifici contro il cancro.

5.° In fine, fermato quanto si è detto alla *pagina 15* sull'improprietà della parola *degenerazione* ad indicare i tumori in genere, secondo il risultato delle moderne indagini anatomiche sullo sviluppo dei medesimi questa denominazione potrebbe convenire tuttavia per quelli tra essi, i quali hanno origine per una trasformazione degli elementi normali nel senso che si spiegò alle *pagine 54 e 55*.

Fin qui si è detto della varietà del decorso dei tumori sotto il punto unico della struttura loro: debbo ora soggiungere, che esso varia pure a seconda della sede ed estensione loro. Qualunque tumore, il più innocuo per la sua struttura, sviluppandosi nel cervello tiene un decorso rapido ed è accompagnato da gravi fenomeni dipendenti dalla lesa innervazione. Un polipo fibroso dell'esofago non può rimanere a lungo nella parte senza cagionare per il solo effetto della sua presenza gravi fenomeni e pur anco la morte. Una ciste sierosa dell'ovajo, che quando è piccola non riesce per così dire un male, una volta che ha sorpassato la grandezza d'una testa di bambino, tiene un decorso relativamente rapido ed è un male di non lievi conseguenze.

Nel decorso dei tumori si osservano varie volte notevoli modificazioni e cambiamenti dei caratteri fisici di essi, e per questi talvolta manifestansi fenomeni fisio-patologici non propri, ma accidentali. Ciò dipende dalle alterazioni cui essi vanno soggetti come i tessuti normali, dopo la loro formazione; alterazioni importanti a sapersi per completare le nostre cognizioni generali su queste affezioni, per ravvisarle nella loro natura anche nelle più tarde fasi di sviluppo, in fine per spiegare la varietà ed inconstanza de' fenomeni loro. Le principali di queste alterazioni sono: 1. *l'infiammazione*: 2. *l'ulcerazione* e la *gangrena*: 3. *la emorragia*: 4. *le degenerazioni adiposa e calcarea*.

1.° *L'infiammazione*. I tessuti morbosi sono capaci d'infiammarsi come i normali: la fisiologia, l'osservazione clinica e l'a-

anatomia patologica ne dimostrano la realtà. Broussais a ragione richiamava l'attenzione dei medici su questo accidente nelle *Prop.* CXCH e CXCH del suo *Commentario*. In fatti il tessuto dei tumori ha vasi sanguigni, che sono il precipuo elemento dell'inflammazione. Parecchie volte nel decorso di tali alterazioni si osservano fenomeni, che ne rivelano l'esistenza, cioè il tumore rapidamente s'inturgidisce, diventa sede di dolore continuo, muto, più intenso che prima, si fa caldo; la cute che lo copre appare di color resipelaceo; si sveglia la febbre: fenomeni tutti che a dissiparli richiedonsi il riposo, l'applicazione di sostanze emollienti ed astringenti, le sottrazioni locali di sangue, ecc.

Diversi sono gli effetti, cui induce nel tumore l'inflammazione, secondo che questa è superficiale o profonda, intensa o leggera, ecc. Quando si manifesta nell'interno del tumore, può il trasudamento dissodare il suo tessuto, e nel mentre che ne accresce il volume effettuarne il *rammollimento*. Altre volte essa produce dei piccoli ascessi nel tessuto morboso, o vero trasmuta il liquido d'una ciste da prima sieroso in una materia purulenta, aumentandone in pari tempo la quantità. Finalmente l'inflammazione dà luogo nell'interno del tumore a grandi masse di trasudamento giallognolo e concreto, simigliante a materia fimatoide: queste si osservano sopra tutto nel cancro di rapido decorso. Le medesime non si debbono tenere per un effetto della degenerazione adiposa del tessuto morboso, perchè si trovano spesse volte circondate da sostanza cancerosa di formazione affatto recente, e perchè, osservate al microscopio, si conoscono costituite da una materia granulosa, da elementi non ben definiti e da pochissime cellule nucleate, come si vede in certi trasudamenti infiammatorj. I scarsi nuclei cancerosi che in esse trovansi, hanno l'istesso significato che quelli i quali si trovano in un coagulo fibrinoso organizzantesi sotto date circostanze in tessuto canceroso.

2. *L'esulcerazione.* L'inflammazione, quando si desta alla superficie del tumore o nella cute che lo copre, presto produce l'esulcerazione, la quale è propriamente una *parziale e superficiale mortificazione degli organi elementari della parte affetta*. L'estensione, la profondità e il cattivo aspetto dell'ulcera risultante dipende o dall'intensità dell'inflammazione, o dalla natura del trasudamento (icoroso) che reagisce sfavorevolmente sul tes-

suto morboso, o dalla natura di quest'ultimo. L'inflammazione pare essere sempre l'anello intermedio, per il quale l'ulcera si stabilisce; anche nei casi in cui questa comincia da una puntura, da un'incisione, il processo infiammatorio non è meno manifesto. La *gangrena* è una conseguenza dell'inflammazione profonda e veemente del tumore. Ma in alcuni casi è l'effetto della cessata circolazione e vitalità di esso, siccome si vedeva per avventura, quando mediante la legatura delle principali arterie del tumore con poco savio consiglio si usava toglierli l'afflusso del sangue. La gangrena spontanea da difetto di circolo sanguigno è però rara. In qualunque modo si produca, il tumore cambiasi in una massa giallo-verdognola, o verdiccio-ardesiaca, facilmente lacerabile, o in un detritus poltiglioso, dove difficilmente si riscontrano gli elementi della primitiva struttura. Riesce un esito benefico in quei casi, in cui la malattia per sua natura non suole difondersi nell'economia; ma per mala sorte assai di rado ciò si avvera al letto dell'ammalato. Io l'ho chiarito in un caso di *fungo benigno* del testicolo, il quale, studiato nella sua essenza, non è altro che un tumore da trasudamento infiammatorio lentamente deposti fra i tubi e nei tubi seminiferi dell'organo, quindi è a parificarsi coi tumori da inflammatione cronica della mammella. Quantunque la forma della malattia avesse dato a sospettare di un cancro, pure io non lo credetti. Difatti isolato che si ebbe il tessuto compreso da gangrena (il quale in questo caso era più tosto consistente e non alterato gran fatto dal processo), e sottoposto all'esame microscopico, non presentò alcuna traccia di cellule e di nuclei del cancro, sì bene elementi fibro-plastici, granulazioni molecolari, e un tessuto fibrillare. L'individuo, come seppi da poi, risanò perfettamente.

Non tutti i tumori sono in egual misura soggetti alle accennate alterazioni, delle quali l'inflammazione figura come il punto di partenza: il grado di vascolarità e la natura del tessuto morboso sono le due principali condizioni predisponenti. Quanto più infatti esso è ricco di sangue e molle, tanto più ne è compreso: il cancro encefaloideo vi è soggetto più che il tumore fibroso della cute o dell'utero. Ma la copia dei vasi sanguigni per se stessa non basta a determinarle, poichè noi le vediamo assai raramente nelli angiomi o tumori vascolari-cavernosi, dove l'inflammazione sarebbe pure un accidente

desiderabile per la speranza della guarigione finale dell'affezione. A queste cause d'inflammazione e d'ulcerazione insite nella parte stessa se ne aggiungono altre estrinseche, quali sarebbero le applicazioni di rimedi irritanti, le contusioni, le incisioni, l'azione irritante delle materie escrementizie del corpo; come l'orina, le feci, ecc.

3.° L'*emorragia*. Questa ha luogo o alla superficie del tumore quando desso è esulcerato, o nel suo interno: avviene per rottura o dei vasi capillari e minuti del tumore stesso, o dei vasi grossi preesistenti della parte che scorrono per entro il tumore. Le cause di questa rottura sono o la somma esilità delle pareti dei vasi congiunta con la mollezza del tessuto morboso, o la degenerazione adiposa di essi, o l'ulcerazione. Quando l'emorragia si manifesta alla superficie del tumore esulcerato, non cagiona veramente un'alterazione nel tessuto di esso: ma riesce accidente assai molesto, perchè di solito si ripete, e talvolta pericoloso e letale: massimamente riesce letale per l'anemia consecutiva, quando il vaso esulcerato ed aperto è di grosso calibro. Se il sangue si effunde nel tessuto del tumore, cagiona per prima conseguenza il suo rammollimento: il sangue stravasato si raccoglie in uno o parecchi spazi più o meno ampi formatisi in grembo del tessuto morboso, e costituisce una vera apoplezia sanguigna in senso anatomico. Esso, rimanendo lungamente in seno al tumore, subisce diverse successive alterazioni, cioè a mano a mano diventa una poltiglia di color rossigno e poi giallognolo, e in fine si trasforma in una massa adiposo-cretacea; o vero, separandosi lo siero dalla fibrina questa forma un tessuto incompletamente fibrillare con parecchie cavità, nelle quali si raccoglie il primo: per le metamorfosi della materia colorante dei globuli rossi vi si producono poi dei cristalli di ematoidina, quali si rappresentarono alla *Fig. XXII*. Essi compartono a quella sostanza fibrosa un colore giallo-ranciato, diffuso o circoscritto.

4. Le *degenerazioni* in senso strettamente anatomico. La più frequente è la degenerazione *adiposa*. Alle pagine 56 e 71 si è conosciuto, in che cosa consista la degenerazione adiposa delle cellule e delle fibre, e come si appalesi. Ora, applicando questa cognizione istologica allo studio circostanziato dei caratteri esteriori dei tumori, soggiungiamo che essa quando si estende a molti elementi in una o in parecchie località del tumore, vi

forma delle strisce o delle masse giallognole costituite di materia adiposa, che da Lebert si chiamò forse non meritamente *fimatoide* (1). Quella varietà di cancro della mammella, cui Müller disse *reticolato*, non è altro che un cancro fibroso sparso di striscie o di punti giallognoli per degenerazione adiposa del tessuto morboso, i quali in qualche modo gli compartono un aspetto reticolare. Quelle parti rammollite e giallognole del cancro midollare, che i nostri chirurghi chiamano in genere *fusioni*, sono pure cagionate da questa degenerazione. È più frequente nel cancro che in altri tumori: si manifesta anche in quelle masse fibrinose, che si formano da stravasi di sangue in seno dei tumori. Ne è causa la graduale cessazione degli atti di nutrizione di una o di parecchie parti del tumore, dipendente probabilmente dalla sconcertata vascolarità del suo tessuto. Essa non ha alcun cattivo significato, anzi attesta un conato di una locale guarigione. In parecchi casi cagiona rammollimento del tumore.

Esaminando al microscopio le parti in sì fatta maniera alterate, vi si trovano delle notabili differenze, dipendenti in parte dalla natura del tessuto primitivo e in parte dal grado dell'alterazione. Ora con qualche cellula intatta od alterata del tessuto morboso vediamo delle gocce d'adipe, molti nucleoli adiposi nuotanti nel liquido della preparazione, molte cellule nucleolate con aggregati di nucleoli adiposi e cristalli di colesterina, non che dei frammenti di un tessuto qua e là fibroso ed una sostanza omogenea giallognola; ora scorgiamo molte granulazioni adipose e frammenti di fibre infiltrati pure di granulazioni adipose; ora in fine non troviamo che materia granulosa con gocce d'adipe, con cellule tondeggianti nucleolate.

Vogliamo qui particolarmente notare la produzione della colesterina nei tessuti e nei liquidi dei tumori. Essa è una specie d'adipe non saponificabile, che cristallizza in lamine sottili romboidali, i cui angoli secondo Schmidt stanno nel rapporto di $79^{\circ} 50'$ a $100^{\circ} 5'$. Questi cristalli sono di assai varia grandezza, trasparenti, varie volte assai copiosi e sovrapposti gli uni

(1) *Fimatoide* deriva da $\varphiύμα$ *tubercolo, escrescenza, tumore* ed anche *ulcera*, e da $εἶδος$ *somigliante*. Nell'etimologia della parola non si trova nessuna ragione del significato attribuitole.

agli altri (*Fig. XXIII*). Non si sciolgono nell' acqua e nell'acido acetico diluito, ma bene nell' alcool e nell' etere solforico.

Alla degenerazione adiposa ben spesso tien dietro la *calcareea*. Scomparendo ogni traccia dell' organizzazione nella parte colpita dalla prima, rimangono libere le materie inorganiche da prima combinate coi principii organici, o sciolte nell'umore del tessuto morboso: esse appajono quali molecole nerognole sparse nella materia adiposa. Questa pure in seguito si riduce a piccolo volume, e facendo presa con le molecole inorganiche si indurisce come una sostanza ossea. Di tal guisa hanno origine entro i tumori dei corpi o delle masse irregolari, per lo più porose, gialliccie, fragili; di tal guisa all' intorno di quelli si vedono qualche volta astucci consistenti di materia cretacea. Erroneamente questa degenerazione calcarea o cretificazione (*cretification* dei Francesi; *Verkalkung* o *Verkreidung* dei Tedeschi) viene riguardata come un processo d'ossificazione, poichè la sostanza prodotta non ha che le più grossolane apparenze d'un osso; essa è a dirsi una concrezione calcarea.

Le principali sostanze minerali che contengonsi in queste concrezioni sono il carbonato e il fosfato di calce; qualche volta vi si trovarono mediante l'analisi chimica anche il fosfato di magnesia e il cloruro di sodio.

Se si esamina al microscopio un frammento d'una concrezione calcarea, si vede una sostanza organica leggermente giallognola, amorfa o appena striata (se da prima era fibrosa), nella quale sono sparse in maggiore o in minor copia delle molecole nerognole, isolate o unite a gruppi. Aggiungendosi una goccia d'acido solforico al preparato, mettesi in libertà l'acido carbonico sotto forma di bollicine ed appajono dei cristalli di gesso. L'acido acetico discioglie le molecole nerognole con effervescenza. Là dove l'alterazione è meno avanzata, trovansi ancora tracce di fibre o di nuclei. Da questo appare quanto differisca tale materia dalla vera sostanza ossea.

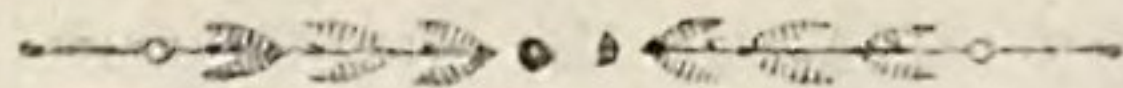
Domandasi se in qualche punto di queste concrezioni non avvenga mai di riscontrare dei corpuscoli delle ossa. In verità alcune volte nel loro esame vedonsi degli oggetti che vi somigliano assai; ma questi sono o ammassi di nucleoli calcarei, o cellule del tessuto morboso sfuggite al processo degenerante, le quali per essere state disseminate alla superficie di molecole

minerali, diventarono dure e poi irregolari ai loro contorni a mo' delle cavità ossee. Rokitansky ha già fatto conoscere queste incrostazioni delle cellule nel suo pregiato lavoro sulle *Cisti* (*Ueber die Cyste. Denkschrift, der K. Ak. T. I.*); nè altrimenti che come cellule incrostate di sali calcarei sono a tenersi quei corpiccioli microscopici subrotondi, che appajono sotto forma di strati concentrici, per lo più con un nocciolo calcareo nel mezzo, e danno l'immagine d'una cipolla tagliata orizzontalmente e riguardata di fronte.

La cretificazione produce un notevole indurimento di una parte o di tutto il tumore. Essa ha un significato più tosto favorevole, in quanto che il tessuto morboso che ne è preso, perde la propria organizzazione e diventa un prodotto indifferente per l'organismo, di qualunque natura sia. Può determinare l'atrofia o impedire l'ulteriore sviluppo del tumore, come avviene nei tumori fibrosi dell'utero e nelle cisti, quando la loro superficie copresi di fitti strati calcarei. Ho veduto cisti composte dell'ovajo, di data assai lontana, trasmutate in una massa cretacea e divenute un corpo innocuo. Gli elementi organici incrostatati di materia minerale non ponno progredire nella loro organizzazione ed isteriliscono.

Nella parte speciale verrà occasione di parlare di altre degenerazioni, quali sono la *colloidea* e l'*amilacea*. Una sola cosa voglio quì avvertita, ed è che non si confondano con queste degenerazioni anatomiche quelle modificazioni di struttura, le quali talvolta si manifestano nei tumori durante il loro sviluppo. Giacchè devesi sapere, che il tessuto d'un tumore non siegue sempre in ogni regione lo stesso tipo d'organizzazione, ma può variarlo; e da quanto si disse sul modo di formazione delle varie cellule patologiche, emerge il come. Ora nel lungo decorso d'un tumore può avvenire anche questo, che dalle cellule del tessuto connettivo del medesimo si sviluppino in qualche parte tessuti differenti, come, per esempio, dei globi di tessuto adiposo, delle lamine o dei corpi ossei, delle piastre o dei bernocchi cartilaginei. Al medico non ignaro delle diverse trasformazioni organiche, cui possono subire i corpuscoli del tessuto connettivo, ciò non può recare meraviglia, ed a lui riesce pure chiaro che questa, anzi che una degenerazione, è un'organizzazione più perfetta, e non cambia per nulla il significato patologico del tumore. Questo è quanto io comprendo nell'espressione

modificazioni di struttura dei tumori: per esse massimamente hanno origine quei diversi aspetti della sostanza loro, che i chirurghi più istruiti dinotano col nome di *tumori misti*. Avremo cura di studiare le particolarità di queste modificazioni di struttura, trattando delle [singole specie di tumori nella Parte Seconda, cui do principio.



La prima delle quali è la mancanza di una
 chiara distinzione tra i diversi ordini
 di potere, in cui si confonde il potere
 legislativo con il potere esecutivo, e
 con il potere giudiziario, e si attribuisce
 a tutti e tre le funzioni che propriamente
 sono di ciascuno di essi.

La seconda delle quali è la mancanza di una
 chiara distinzione tra i diversi ordini
 di potere, in cui si confonde il potere
 legislativo con il potere esecutivo, e
 con il potere giudiziario, e si attribuisce
 a tutti e tre le funzioni che propriamente
 sono di ciascuno di essi.

La terza delle quali è la mancanza di una
 chiara distinzione tra i diversi ordini
 di potere, in cui si confonde il potere
 legislativo con il potere esecutivo, e
 con il potere giudiziario, e si attribuisce
 a tutti e tre le funzioni che propriamente
 sono di ciascuno di essi.

La quarta delle quali è la mancanza di una
 chiara distinzione tra i diversi ordini
 di potere, in cui si confonde il potere
 legislativo con il potere esecutivo, e
 con il potere giudiziario, e si attribuisce
 a tutti e tre le funzioni che propriamente
 sono di ciascuno di essi.

La quinta delle quali è la mancanza di una
 chiara distinzione tra i diversi ordini
 di potere, in cui si confonde il potere
 legislativo con il potere esecutivo, e
 con il potere giudiziario, e si attribuisce
 a tutti e tre le funzioni che propriamente
 sono di ciascuno di essi.

La sesta delle quali è la mancanza di una
 chiara distinzione tra i diversi ordini
 di potere, in cui si confonde il potere
 legislativo con il potere esecutivo, e
 con il potere giudiziario, e si attribuisce
 a tutti e tre le funzioni che propriamente
 sono di ciascuno di essi.

La settima delle quali è la mancanza di una
 chiara distinzione tra i diversi ordini
 di potere, in cui si confonde il potere
 legislativo con il potere esecutivo, e
 con il potere giudiziario, e si attribuisce
 a tutti e tre le funzioni che propriamente
 sono di ciascuno di essi.

La ottava delle quali è la mancanza di una
 chiara distinzione tra i diversi ordini
 di potere, in cui si confonde il potere
 legislativo con il potere esecutivo, e
 con il potere giudiziario, e si attribuisce
 a tutti e tre le funzioni che propriamente
 sono di ciascuno di essi.

La nona delle quali è la mancanza di una
 chiara distinzione tra i diversi ordini
 di potere, in cui si confonde il potere
 legislativo con il potere esecutivo, e
 con il potere giudiziario, e si attribuisce
 a tutti e tre le funzioni che propriamente
 sono di ciascuno di essi.

La decima delle quali è la mancanza di una
 chiara distinzione tra i diversi ordini
 di potere, in cui si confonde il potere
 legislativo con il potere esecutivo, e
 con il potere giudiziario, e si attribuisce
 a tutti e tre le funzioni che propriamente
 sono di ciascuno di essi.

SPIEGAZIONE

DELLE FIGURE

DELLA TAVOLA ANNESSA ALLA PRIMA PARTE.

Tutte le figure di questa tavola, eccetto la XXI, vennero disegnate dall'Autore. Non indicandosi nella spiegazione di ciascheduna un particolare ingrandimento, si deve intendere che gli oggetti sieno stati ingranditi 550 volte.

Figura I.

Rappresenta dei nuclei di diversa grandezza e forma, quali si trovano nei differenti tessuti dei tumori. Nei primi che sono anche i più piccoli non si scorge verun nucleolo: in quelli che vi stanno appresso e sono più grandi, si vede un nucleolo assai piccolo; questo è più palese nei seguenti; infine è grande nei nuclei A e B. Nel nucleo che sta tra questi due si osservano cinque nucleoli.

A. Un nucleo grande quasi sferico, tolto da un cancro; esso ci porge una precisa immagine d'un nucleo completo, e della forma vescicolare di esso.

B. Altro nucleo ovale assai grande del cancro: *a*, presenta la membrana di esso; *b*, il nucleolo, che parimente è grande.

Figura II.

Presenta dei nuclei piuttosto grandi, sparsi entro una sostanza granulosa di nodi cancerosi dell'ovajo. Secondo ogni probabilità questi nuclei si formarono spontaneamente, non già da elementi preesistenti.

Figura III.

Rappresenta varie cellule del cancro a dimostrare la costituzione delle cellule in generale, la grandezza massima di esse (C. D.) e delle singole loro parti, la varia forma, ecc.

A. Cellula nucleata grande del cancro encefaloideo: *a*, membrana della cellula; *b*, nucleo della cellula; *c*, nucleolo.

B. Una cellula con due nuclei, ciascuno de' quali è fornito di parecchi nucleoli.

C. D. Due cellule fusiformi tolte da un caso di cancro midollare dalla vescica urinaria. Esse erano lunghe 0^{mm} 1, come non ho giammai veduto. La grandezza del loro nucleo e nucleolo fu indicata nel testo.

Figura IV.

Rappresenta delle cellule che offrono la parete cellulare assai vicina al nucleo, trovate nel succo d'un tumore canceroso. Esse fanno credere che la parete cellulare qualche volta sia una deiscenza della membrana del nucleo. In A. la parete della cellula è soltanto da un lato visibile.

Figura V.

Dimostra lo sviluppo endogeno delle cellule.

A. Cellula-madre trovata in un cancro encefaloideo: nell'interno si vedono tre nuclei ed una cellula secondaria nucleata (*cellula-figlia*), segnata con *a*.

B. Un'altra cellula-madre della forma d'una vescicola contenente umore albuminoso, granulazioni adipose, due nuclei vicino l'uno all'altro ed un terzo che è sul punto di dividersi in due. Proviene da un caso di cancro del cuojo capelluto.

C. Una cellula tolta da un cancro midollare, la quale offre uno spazio prolifico. Questo appare come una vescicola pellucida a canto del nucleo.

D. Altra cellula del cancro con spazio prolifico, il quale contiene un nucleo.

E. Una cellula-madre, come si scorge di frequente nel cancro epiteliale della cute. Vi si vedono quattro cellule con piccoli nuclei unite insieme da un'altra parete cellulare. Queste cellule da Lebert vennero chiamate *globi epidermici*.

Figura VI.

Rappresenta un pezzo di tubo glandulare di nuova formazione, terminante a fondo cieco, trovato in un adenoma della

mammella. Esso pure dimostra la formazione endogena delle cellule, poichè tali tubi si producono per sviluppo di nuclei e di cellule nell'interno d'una cellula-madre, la cui membrana si inspessisce e si allunga a guisa d'un tubo.

Figura VII.

Rappresenta due cellule tolte da un cancro midollare dell'esofago, le quali servono a dimostrare la moltiplicazione delle cellule per *divisione* di esse. La cellula *A* offre il nucleo sul punto di dividersi in due, mentre la parete della cellula rimase inalterata. La cellula *B*, della forma di occhiali, ad un'estremità è fornita d'un nucleo, all'altra di due piccoli tuttavia ravvicinata. Tutto fa credere che la quasi completa divisione della cellula primitiva sia stata preceduta da quella del nucleo, e che anzi l'uno di questi fosse sul punto di suddividersi in altri due. In questo caso si vedrebbe perciò la completa divisione del nucleo, e quasi del tutto compiuta quella della cellula.

Figura VIII.

Offre il processo della degenerazione adiposa delle cellule.

Le tre cellule sotto *A*, trovate nel succo d'un tumore canceroso, sono tondeggianti e totalmente infiltrate di nucleoli d'adipe; quindi appaiono esternamente granulose, ed erano giallognole al microscopio: Queste sono le cellule *nucleolate*. Le due cellule sotto *B*, tolte parimenti da un cancro, offrono grosse gocce d'adipe nel loro interno. Nella prima è tuttavia manifesto il nucleo.

Figura IX.

Raffigura le cellule del sangue e del pus.

A. Cellule del sangue. In questo gruppo di cellule sferiche ne spiccano quattro per essere più grandi delle altre e d'aspetto granuloso: queste sono le cellule bianche. La loro superficie granulosa appare manifesta, quando si guardino col microscopio a luce obliqua. I globuli rossi del sangue sono le altre quattro cellule isolate di superficie affatto liscia, e più piccole delle descritte. Quattro di queste stesse cellule si vedono agglu-

tinuate per le loro superficie meno convesse, quasi fossero rotuli di monete. Al microscopio appajono gialliccie o traenti al cupreo, mentre che le prime sono incolore.

B. Cellule del pus. Le quattro poste a sinistra appajono granulose come le cellule bianche del sangue: le quattro a dritta, dopo l'azione dell'acido acetico, lasciano scorgere uno o parecchi nuclei.

Figura X.

Mostra le cellule del tessuto connettivo quali si trovano nei tumori da tessuto fibroso. Queste vennero tolte da un piccolo tumore fibro-connettivo della cute.

Figura XI.

Porge l'immagine delle cellule adipose isolate, tolte da un lipoma sotto-cutaneo.

A. La prima di queste quattro cellule (*a*) è sferica, e presenta un doppio contorno assai fino: tale cellula si può confondere con una grossa goccia d'adipe. La seconda (*b*) offre ad un lato il nucleo primitivo della cellula, il quale si trova aderente alla membrana di questa. Al disotto di queste cellule se ne scorgono altre due, nelle quali si vede chiara la parete cellulare.

B. Una cellula adiposa ovale contenente una rosetta di cristalli d'acido margarico o di margarina. Al di sotto vi sono altre due simili rosette, la prima vista di fronte, l'altra di fianco trovate libere in un lipoma della mammella.

Figura XII.

Dà un'idea delle cellule allungate e fusiformi grandi dei tumori fibrosi succulenti, le quali da Lebert si dissero *fibro-plastiche*. Si trovarono quali in un tumore fibro-plastico della cute, quali in un'epulide. In *a* si scorgono due cellule aderenti per i loro margini.

Figura XIII.

Rappresenta delle cellule epiteliali pavimentose.

A. Uno strato di cellule epiteliali pavimentose, assai grandi,

tolto dall' interna superficie d' una ciste colloidea sotto-cutanea del mento (*meliceride*).

B. Altre cellule pavimentose più piccole delle prime, ma più fedelmente rappresentanti la natura di tali cellule; esse provengono da un tumore da tessuto glandulare della mammella. In alto se ne scorge una isolata, di forma ovale.

Figura XIII. bis.

Rappresenta le cellule epiteliali cilindriche.

A. Cellule epiteliali cilindriche, tolte dallo strato epiteliale che rivestiva l' interna superficie d' una ciste sierosa dell' ovajo.

B. Cellule cilindriche a ciglia vibratili trovate alla superficie d' un polipo mucoso del naso.

Figura XIII. ter.

Rappresenta le cellule epidermoidali d' un tumore da tessuto epiteliale della cute (*cancroide*), allo scopo di mostrare la loro derivazione dalle cellule epiteliali pavimentose. Vedi il testo alla pagina 62.

Figura XIV.

Rappresenta un frammento di encondroma sviluppatosi in mezzo ad un testicolo affetto da cancro midollare, che venne esportato nella sala S. Giacomo dell' Ospedale Maggiore di Milano (1855). In alcuni punti di quest'istesso testicolo canceroso vi erano globi di tessuto adiposo, in altri dei pezzi aciculari di sostanza ossea, i cui corpuscoli dimostra la figura seguente.

Questa figura si può dividere in due parti:

Nella superiore, compresa tra *a a*, in una sostanza omogenea quasi d'aspetto vitreo, affatto simigliante alla sostanza fondamentale delle vere cartilagini, si osservano delle cavità rotonde, subrotonde, oblunghe (*b. b.*), nelle quali si trovano le cellule cartilaginee con uno (*c*) o due nuclei (*d*). In alcuni punti tali cavità costituite dalla membrana esterna della cellula sono totalmente occupate dalla membrana interna; e perciò non si vedono i limiti della prima e della seconda (*l, l*). Queste cellule per lo più contengono delle gocce di adipe (*e, e, f*). L'in-

filtrazione adiposa trasforma alcune volte il nucleo della cellula in una goccia d'adipe, altre volte lo rende invisibile come pare in *f*, *g*. In questo esemplare noi vediamo ancora due *cellule-madri* contenenti due *cellule-figlie* (*h*, *i*).

Nella parte inferiore del preparato vedesi un tessuto fibro-cartilagineo, nel quale insieme con nuclei piccoli trovansi due cellule (*m*, *n*) a pareti assai inspessate, l'una delle quali (*n*) ha un nucleo, l'altra ne è priva.

Figura XIV. bis.

Offre gli elementi della sostanza ossea trovata nell'anzinominato testicolo canceroso a dimostrazione della grandezza e della forma delle cellule ossee: *a*, *a*, sostanza *intercellulare* o *fundamentale* resa consistente e di colore scuro per la deposizione di molecole inorganiche, specialmente di fosfato e carbonato di calce. In questa trovansi sette cellule ossee, dalla cui periferia spiccansi due canalucci, pei quali molte cellule o cavità ossee, come le vuole Koelliker, sono poste in comunicazione tra di loro. Nelle due cellule *b*, *b* trovasi un piccolo corpo, che ha l'apparenza del nucleo rudimentale.

Figura XV.

Mostra alcune forme di cellule del cancro.

A. Piccole cellule nucleate tondeggianti ed ovali quali si scorgono in alcuni casi di cancro midollare.

B. Cellule del cancro infiltrate a gradi diversi di pimento bruno, tolte da un caso di cancro melanode dell'occhio, diffuso a parecchie località, del quale verrà riferito al rispettivo capitolo della Parte Seconda. Dall'ispezione di queste varie cellule si può apprendere il modo, con cui avviene una tale formazione di pimento nelle cellule del cancro encefaloideo.

a. una grande cellula con due nuclei, dei quali quello posto trasversalmente comincia ad essere infiltrato di nucleoli di pimento egualmente che la metà inferiore della cellula. Il nucleo superiore rimase affatto inalterato.

b. c. due cellule in gran parte ripiene di pimento nucleare sicchè ne rimane esente in *b* appena un semicerchio, ed in *c* appena un segmento. In *c* appare ancora il nucleo, quantun-

que sia anch'esso infiltrato di pimmento. I tre elementi che si trovano sotto *a, b, c*, sono totalmente ripieni di nucleoli di pimmento, sicchè si presentavano d'aspetto granuloso.

d. cellula non infiltrata di pimmento amorfo bruno, ma in quella vece contenente tre cristalli di pimmento giallo. Il suo nucleo presenta però dei nucleoli di pimmento.

e. cellula pimmentata col nucleo intatto.

Figura XV. bis.

Presenta le cellule del cancro epiteliale ingrandite 400 volte. È notevole in esse la grandezza della parete cellulare e del nucleo: *a*, ha il nucleo infiltrato di granulazioni adipose: *b*, lo ha quasi del tutto ripieno d'adipe fluido.

Figura XVI.

Rappresenta fasci ondegianti di fibre molli, lunghe, esili, flessuose del tessuto connettivo, formatesi con tutta verosimiglianza senza precedenza di cellule, poichè coll'acido acetico si scioglievano completamente senza apparirvi nuclei. Si tolsero da un caso di sarcoma gelatiniforme del dorso del piede, di cui si riferirà alla pagina 168 della Seconda Parte.

Figura XVI. bis.

Offre tre cellule assai allungate, trovate nel tessuto connettivo di nuova formazione d'un grumo flebitico. Nella seconda e terza cellula la membrana striata sta per fendersi in più luoghi a formare le fibrille del tessuto connettivo.

Figura XVII.

Fibre muscolari organiche trovate in un'epulide.

Figura XVII. bis.

Altre fibre muscolari organiche esili e lunghe, trovate in due tumoretti del tessuto cellulare sotto-mucoso dello stomaco d'uomo adulto. Questi erano della forma e grandezza d'un pi-

gnolo, involti da una capsula cellulo-fibrosa esile, alquanto prominenti sulla mucosa. Erano duri, bianchicci, omogenei alla superficie del taglio, umettati di poco siero. Coll'esame microscopico vi trovai un contesto di fibre muscolari organiche, simili a quelle della muscolare dello stomaco. Queste fibre erano connesse da sostanza connettiva, e framiste con cellule allungate. L'acido acetico discioglieva quelle fibre, lasciandone i nuclei poco visibili.

Figura XVIII.

Fibre elastiche trovate in un tumore fibro-plastico del naso. Il tronco della fibra *a* era grosso 0mm, 0021.

Figura XIX.

Grosso vaso capillare tolto da un cancro del piede. Nella membrana amorfa si vedono nuclei ovali grandi. Serve a mostrare l'ampiezza di alcuni vasi capillari dei tumori e la loro costituzione affatto eguale a quella dei capillari normali.

Figura XX.

Rappresenta il decorso irregolare e serpentino dei vasi capillari d'un cancro midollare del testicolo, veduti ad un ingrandimento di 250.

a, a, a, a, nuove anse vascolari.

b, b, b, nuovi rami laterali dei capillari.

c, c, anastomosi tra i capillari di nuova formazione.

d, d, d, rami dicotomi dei capillari.

e, tubo fusato che era ripieno di globuli sanguigni rossi, e pare sia stato una formazione primitiva d'un vaso, indipendente da vasi preesistenti.

Figura XXI.

Disegno d'un trequarti esploratore capillare, di grandezza reale. Vedaene la spiegazione alla pag. 99.

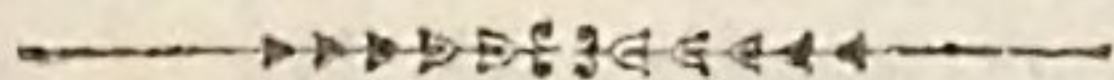
Figura XXII.

Rappresenta dei cristalli di ematoidina di forma romboidale, trovati entro un tumore canceroso ematode: essi erano di colore rosso-bruno.

Figura XXIII.

A. Cristalli di colesterina, alcuni dei quali frantumati: provengono da una glandula cancerosa. (*Ing.* 275.)

B. Simili cristalli di svariata grandezza, sovrapposti gli uni agli altri, trovati in una ciste della base del cervello, di cui si riferirà alla pag. 80 della Parte Seconda.



The first of these is the fact that the
the second is the fact that the
the third is the fact that the
the fourth is the fact that the
the fifth is the fact that the

The sixth is the fact that the
the seventh is the fact that the
the eighth is the fact that the
the ninth is the fact that the
the tenth is the fact that the

The eleventh is the fact that the
the twelfth is the fact that the
the thirteenth is the fact that the
the fourteenth is the fact that the
the fifteenth is the fact that the

The sixteenth is the fact that the
the seventeenth is the fact that the
the eighteenth is the fact that the
the nineteenth is the fact that the
the twentieth is the fact that the

The twenty-first is the fact that the
the twenty-second is the fact that the
the twenty-third is the fact that the
the twenty-fourth is the fact that the
the twenty-fifth is the fact that the

The twenty-sixth is the fact that the
the twenty-seventh is the fact that the
the twenty-eighth is the fact that the
the twenty-ninth is the fact that the
the thirtieth is the fact that the

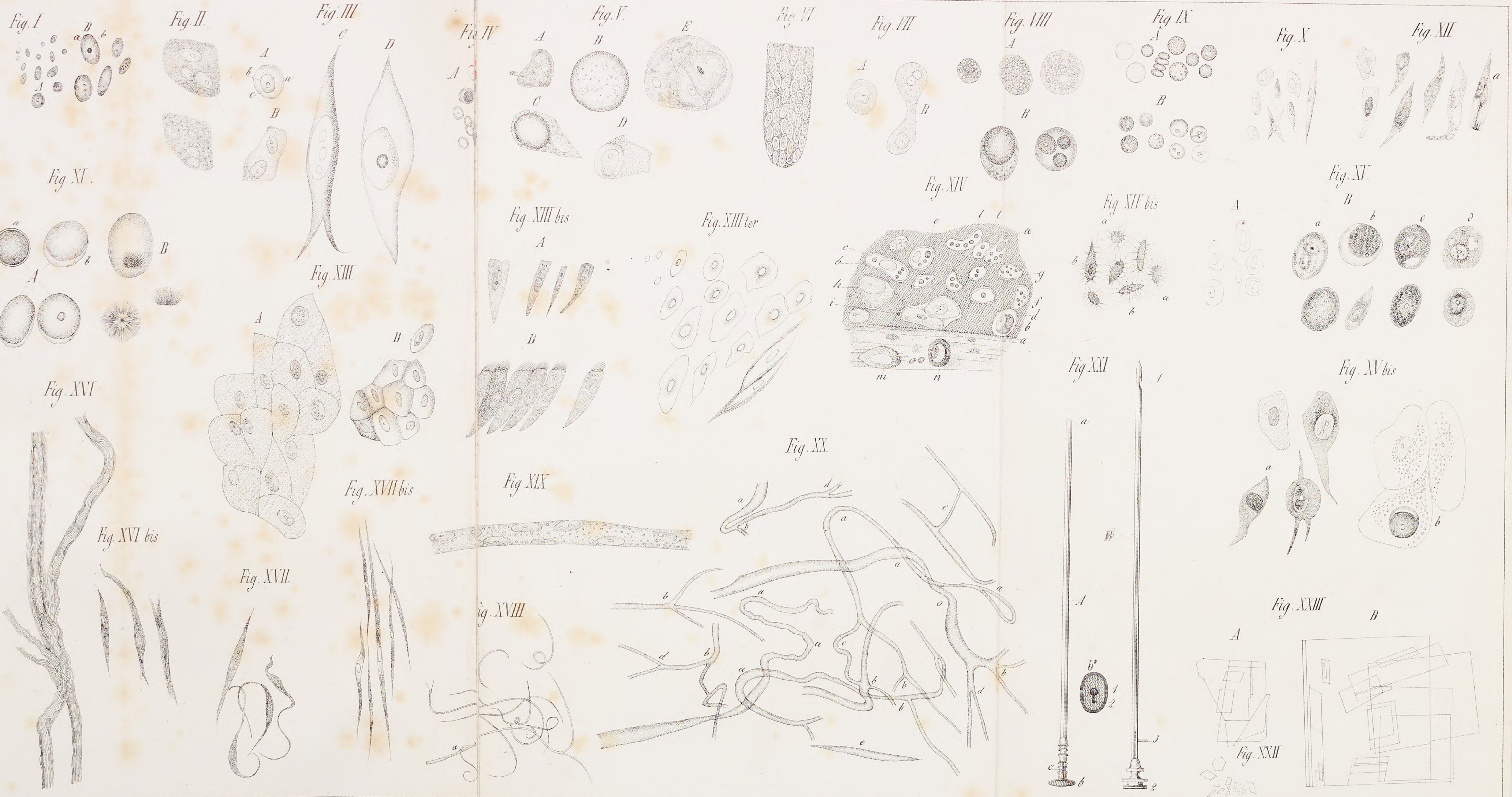
The thirty-first is the fact that the
the thirty-second is the fact that the
the thirty-third is the fact that the
the thirty-fourth is the fact that the
the thirty-fifth is the fact that the

INDICE DELLA PARTE PRIMA

Prefazione	pag.	7
CAPITOLO I. Definizione dei tumori	»	13
» II. Classificazione dei tumori	»	22
» III. Sviluppo dei tumori	»	51
» IV. Organizzazione dei tumori	»	40
PARAGRAFO I. Del nucleo e della cellula		
in generale	»	41
» II. Della formazione dei nuclei e delle cellule	»	45
» III. Dei fenomeni vitali delle cellule e dei nuclei	»	52
» IV. Delle alterazioni delle cellule	»	55
» V. Delle differenti specie di cellule patologiche	»	58
» VI. Delle diverse specie di fibre patologiche	»	67
» VII. Dei vasi del tessuto dei tumori	»	72
» V. Etiologia dei tumori	»	76
» VI. Diagnosi dei tumori	»	82
PARAGRAFO I. Del metodo nella diagnosi	»	ivi
» II. Dei criteri diagnostici di spettanza clinica	»	84
» III. Dei lumi diagnostici dedotti dall'analisi anatomica	»	89
» IV. Del metodo nell'analisi anatomica	»	95
» V. Dei difetti di chi si avvezza all'esame microscopico	»	99
CAPITOLO VII. Decorso e successive alterazioni dei tumori	»	105
Spiegazione della Tavola	»	117

INDICE DELLA PARTE PRIMA

1	Introduzione
12	I. Definizione del tumore
22	II. Classificazione dei tumori
31	III. Sviluppo dei tumori
40	IV. Organizzazione dei tumori
	Panorama. I. Tumori e della cellula
41	in generale
	II. Tumori formanti del tumore
42	che è della cellula
	III. Tumori formanti della cellula
43	cellule e dei nuclei
	IV. Tumori che formano della
44	cellule
	V. Tumori che formano della
45	cellule e dei nuclei
	VI. Tumori che formano della
46	cellule e dei nuclei
	VII. Tumori che formano della
47	cellule e dei nuclei
	VIII. Tumori che formano della
48	cellule e dei nuclei
	IX. Tumori che formano della
49	cellule e dei nuclei
	X. Tumori che formano della
50	cellule e dei nuclei
	XI. Tumori che formano della
51	cellule e dei nuclei
	XII. Tumori che formano della
52	cellule e dei nuclei
	XIII. Tumori che formano della
53	cellule e dei nuclei
	XIV. Tumori che formano della
54	cellule e dei nuclei
	XV. Tumori che formano della
55	cellule e dei nuclei
	XVI. Tumori che formano della
56	cellule e dei nuclei
	XVII. Tumori che formano della
57	cellule e dei nuclei
	XVIII. Tumori che formano della
58	cellule e dei nuclei
	XIX. Tumori che formano della
59	cellule e dei nuclei
	XX. Tumori che formano della
60	cellule e dei nuclei
	XXI. Tumori che formano della
61	cellule e dei nuclei
	XXII. Tumori che formano della
62	cellule e dei nuclei
	XXIII. Tumori che formano della
63	cellule e dei nuclei
	XXIV. Tumori che formano della
64	cellule e dei nuclei
	XXV. Tumori che formano della
65	cellule e dei nuclei
	XXVI. Tumori che formano della
66	cellule e dei nuclei
	XXVII. Tumori che formano della
67	cellule e dei nuclei
	XXVIII. Tumori che formano della
68	cellule e dei nuclei
	XXIX. Tumori che formano della
69	cellule e dei nuclei
	XXX. Tumori che formano della
70	cellule e dei nuclei
	XXXI. Tumori che formano della
71	cellule e dei nuclei
	XXXII. Tumori che formano della
72	cellule e dei nuclei
	XXXIII. Tumori che formano della
73	cellule e dei nuclei
	XXXIV. Tumori che formano della
74	cellule e dei nuclei
	XXXV. Tumori che formano della
75	cellule e dei nuclei
	XXXVI. Tumori che formano della
76	cellule e dei nuclei
	XXXVII. Tumori che formano della
77	cellule e dei nuclei
	XXXVIII. Tumori che formano della
78	cellule e dei nuclei
	XXXIX. Tumori che formano della
79	cellule e dei nuclei
	XL. Tumori che formano della
80	cellule e dei nuclei
	XLI. Tumori che formano della
81	cellule e dei nuclei
	XLII. Tumori che formano della
82	cellule e dei nuclei
	XLIII. Tumori che formano della
83	cellule e dei nuclei
	XLIV. Tumori che formano della
84	cellule e dei nuclei
	XLV. Tumori che formano della
85	cellule e dei nuclei
	XLVI. Tumori che formano della
86	cellule e dei nuclei
	XLVII. Tumori che formano della
87	cellule e dei nuclei
	XLVIII. Tumori che formano della
88	cellule e dei nuclei
	XLIX. Tumori che formano della
89	cellule e dei nuclei
	L. Tumori che formano della
90	cellule e dei nuclei
	LI. Tumori che formano della
91	cellule e dei nuclei
	LII. Tumori che formano della
92	cellule e dei nuclei
	LIII. Tumori che formano della
93	cellule e dei nuclei
	LIV. Tumori che formano della
94	cellule e dei nuclei
	LV. Tumori che formano della
95	cellule e dei nuclei
	LVI. Tumori che formano della
96	cellule e dei nuclei
	LVII. Tumori che formano della
97	cellule e dei nuclei
	LVIII. Tumori che formano della
98	cellule e dei nuclei
	LIX. Tumori che formano della
99	cellule e dei nuclei
	XL. Tumori che formano della
100	cellule e dei nuclei





**STORIA CLINICA ED ANATOMICA
DEI TUMORI**

*La presente opera è posta sotto la salvaguardia
delle veglianti leggi.*

Sangalli, Giacomo,

Storia clinica ed anatomica dei tumori

Bd.: 1

Pavia 1860

Augsburg, Staats- und Stadtbibliothek -- Med 3879 -1
urn:nbn:de:bvb:12-bsb11192706-0